

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 AVRIL

PRÉSIDENCE DE M. GUSTAVE MARTIN, VICE-PRÉSIDENT

Elections

La Commission chargée du classement des candidatures de
Membres titulaires désigne :

en 1^{re} ligne M. F. CAZANOVE,

en 2^e ligne MM. F. COUTELEN, H. GALLIARD et A. LWOFF.

Communications

L'enseignement de l'hémoculture dans la peste pulmonaire primitive de Madagascar ⁽¹⁾

Par G. GIRARD

Les caractères de la peste pulmonaire primitive dont on enregistre plusieurs foyers chaque année en Emyrne depuis 1921, date à laquelle la peste apparut sur les Hauts Plateaux de Madagascar, ne diffèrent pas de ceux que les épidémies de Mandchourie nous ont appris (1).

Il était intéressant de rechercher si la septicémie était une manifestation habituelle de l'affection et à quel stade elle apparaissait. En Mandchourie (1911), il fut démontré que les bacilles passaient dans le sang après l'invasion du poumon, que la septicémie était un phénomène précédant l'agonie. L'épidémie de 1920-21 conduisit même à une autre constatation : la septicémie pouvait manquer totalement (2 fois sur 13, TSURUMI). Nous avons de notre côté rapporté un cas de pneumonie pesteuse typique dans laquelle un cobaye résista à l'épreuve pourtant sévère de l'inoculation, sur peau rasée, au départ d'un fragment de foie (2).

Les documents sont rares au sujet de l'hémoculture dans la peste pulmonaire, en dehors de ceux réunis pendant la première épidémie de Mandchourie. Cette épreuve n'est en effet d'aucun secours pour le diagnostic de l'affection quand elle se présente avec ses caractères classiques : un simple examen microscopique de l'expectoration est concluant. Si encore l'hémoculture avait pour effet de fournir des indications susceptibles d'instituer une thérapeutique efficace ! Mais nous connaissons la terminaison habituelle de la peste pulmonaire primitive et les malades la connaissent eux-mêmes trop souvent. Indépendamment des risques que l'on fait courir à l'aide qui vous est indispensable, malgré les précautions dont on s'entoure, ce n'est pas sans quelques scrupules que l'on trouble les dernières heures de malheureux qui ne demandent qu'une chose, c'est

(1) Communication faite au Congrès de Médecine du Caire (20 déc. 1928).

qu'on les laisse mourir tranquilles. Nous pensons que c'est là l'unique raison qui, passant avant un intérêt scientifique, d'ailleurs assez relatif dans la question qui nous occupe, a limité la documentation. Celle que nous apportons aura été limitée pour ce motif. Mais il existe des formes anormales de peste pulmonaire dans lesquelles manquent les deux symptômes capitaux : toux et expectoration (WU LIEN TEH (1), p. 266). Nous en avons rencontré à Tananarive, et en les décrivant nous nous demandions si elles devaient être considérées comme pulmonaires ou septicémiques. L'hémoculture donne alors des renseignements précieux puisque seule elle permet le diagnostic sur une épreuve exécutée en cours de maladie. Nous y reviendrons plus loin.

Nos recherches ont été effectuées exclusivement au lazaret de Tananarive en 1927 et 1928 ; nous avons eu soin de ne les faire porter que sur des malades ou des contacts provenant de foyers indiscutés de peste pulmonaire. Notre collègue, le Dr FONQUERNIE, Directeur du Bureau d'Hygiène et en cette qualité chargé de la Direction du Lazaret, a bien voulu nous faciliter l'accès auprès des isolés de son établissement et nous communiquer les renseignements d'ordre clinique ou épidémiologique concernant chaque cas étudié.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude ainsi que le Dr ROBIC, notre collaborateur dont l'aide nous fut des plus précieuses.

Technique. — Ensemencement de 8 à 10 cm³ de sang dans 150 cm³ de bouillon peptoné ordinaire. Ballons maintenus à la température du laboratoire, 17 à 24°, pendant 4 jours (1). Repiquage sur gélose et identification du germe éventuellement isolé par les seuls caractères de la culture en bouillon à 37°, pratiquement suffisants puisque le diagnostic clinique ne faisait aucun doute et qu'un examen de crachat le confirmait souvent. Quelques souches furent dans la suite inoculées à des cobayes qui contractèrent une peste septicémique dans les délais normaux.

OBSERVATIONS

N° 1. — RAZANABONY, femme, 34 ans. Contact le 19 août 1927. Isolée le 20. Reçoit 100 cm³ de sérum antipesteux à titre préventif par voie intraveineuse. Malade le 25 à 8 h. Température, point de côté.

(1) Le bacille de YERSIN pousse très bien à ces températures. Si une impureté a souillé le milieu, la culture de celle-ci est retardée et le bacille pesteux est facilement isolé par repiquage. A 37°, il risquerait d'être méconnu comme nous avons pu nous en assurer en cas d'association avec un staphylocoque ou un pneumobacille.

Hémoculture le même jour à 17 h. (D^r FONQUERNIE). Les crachats prélevés 2 h. après renferment du bacille pesteux.

Mort le lendemain 26 août.

Résultat de l'hémoculture : *négatif*.

N^o 2. — RAMINANDRASOA, homme, 51 ans. Isolé depuis le 26 août. A reçu 100 cm³ de sérum intraveineux.

Premiers symptômes le 29, matin. Crachats renfermant du b. pesteux le soir. *Hémoculture le lendemain à 10 h.* (3 cm³ seulement de sang).

Mort le 31.

Résultat de l'hémoculture : *positif*.

L'autopsie a été faite (D^r ROBIC). Elle a révélé des lésions de broncho-pneumonie dans lesquelles le b. pesteux existait abondamment et à l'état pur. Pas de germes visibles dans le foie ni dans un petit ganglion inguinal d'aspect normal. Mais un cobaye inoculé avec l'émulsion de ce ganglion contracte la peste et meurt en 5 jours.

N^o 3. — RAZAFINDRASOA, femme, 49 ans, isolée le 3 septembre. Reçoit 100 cm³ de sérum intraveineux.

Premiers symptômes le 8, matin. A 15 h. crachats sanglants : b. YERSIN +++ avec pneumocoques. *A 17 h. hémoculture*. Mort le 11.

Frottis de ponction après la mort. Foie, pas de germes visibles.

Poumon D. YERSIN + + + +.

Poumon G. YERSIN +.

Résultat de l'hémoculture : *négatif*.

N^o 4. — RAFARA 1, femme, 55 ans. Isolée le 6 septembre. Sérum 100 cm³ intrav. Malade le 9, matin. Crachats muqueux sans b. pesteux.

A 16 h. hémoculture. En même temps, nous prélevons des crachats qui cette fois sont sanglants et riches en b. pesteux.

Le 10 et le 11, l'expectoration a cessé, mais l'état continue à s'aggraver. Mort le 12.

Frottis *post mortem*. Poumons : B. pesteux assez rares (10 à 15 par champ).

Foie : Frottis mal exécuté, inexaminable.

Résultat de l'hémoculture : *négatif*.

N^o 5. — RATSIMBA, homme, 50 ans. Isolé le 11 septembre. Sérum intrav. 100 cm³. Malade le 15. Expectoration riche en b. pesteux dès le matin.

Hémoculture ce jour à 15 h. Mort le 16 dans la soirée.

Résultat de l'hémoculture : *positif*.

N^o 6. — RAZANAKOLONA, 60 ans, son mari et son fils morts de p. pulmonaire. Isolée le 8 novembre. Sérum intrav. 100 cm³.

Premiers symptômes le 10 dans la soirée. Temp. 39°5.

Le 11, 40°. Crachats d'aspect basal, pas de YERSIN, quelques pneumocoques. *Hémoculture le 12 à 11 h.* soit un jour et demi après le début de la maladie. Les crachats restent normaux. Etat général semblant peu atteint, dyspnée modérée.

Mort le 13 à 17 h.

Frottis de poumon : b. de YERSIN + + +.

Frottis de foie : absence de germes.

Résultat de l'hémoculture : *négatif*.

N° 7. — RANJA, 28 ans, fille de la précédente, isolée en même temps le 8 novembre. Sérum intrav. 100 cm³. Premiers symptômes nuit du 11 au 12.

Crachats très abondants, spumeux, sanglants, b. de YERSIN + + +.

Hémoculture ce même jour à 11 h. Mort à 16 h. La maladie n'a pas duré 15 h. Frottis de poumon : YERSIN + + +.

Frottis de foie : 1 à 2 germes visibles par champ.

Résultat de l'hémoculture : *positif*.

N° 8. — RAZAFIMAHAZO, 24 ans. Isolé le 25 mai 1928. Pas de sérum préventif. Deux membres de sa famille morts de p. pulmonaire.

Début de la maladie dans la nuit du 27 au 28.

Première hémoculture le 28 (3 cm³ de sang). Le malade ne tousse ni crache. Fièvre élevée et point de côté. Même état le 28 et le 29. La salive ne renferme pas de germes suspects. *Elle est inoculée à un cobaye qui reste indemne.*

Deuxième hémoculture le 30 (5 cm³ de sang). Mort le 1^{er} juin.

Rien jusqu'ici n'autorise à porter le diagnostic de peste.

Frottis. Poumon droit : 5 à 6 bacilles suspects par champ.

Poumon gauche : néant.

Foie : quelques germes suspects, très rares.

Un cobaye inoculé sur peau rasée avec le foie meurt de peste après cinq jours.

Résultat de l'hémoculture du 28 mai : *négatif*.

Résultat de l'hémoculture du 30 mai : *positif*.

N° 9. — RAKETAMANGA, femme, 54 ans. Isolée le 29 mai. Sérum intrav. 100 cm³. Bien qu'en parfait état, nous faisons *une hémoculture le 30* en raison du contact de cette femme avec un pesteux qui a craché abondamment. Convaincu qu'elle n'échapperait pas à la peste, nous avons voulu rechercher si le sang renfermait le bacille en dehors de tout état de maladie.

Celle-ci débute le 2 juin à 14 h. Toux, crachats d'aspect banal, sans cocco-bacilles.

Le 3 à 9 h. seconde hémoculture. Les crachats sont toujours normaux.

Le 4 à 8 h. crachats pleins de b. pesteux.

La malade vit encore 4 jours et meurt le 8 juin à 5 h.

Le diagnostic est acquis par l'examen des crachats du 4. L'expectoration avait diminué les jours suivants.

Résultat de l'hémoculture du 30 mai : *négatif*.

Résultat de l'hémoculture du 2 juin : *négatif*.

N° 10. — RAINIDANIELA, 67 ans, dont la fille est morte de p. pulmonaire.

Isolé le 31 mai. Pas de sérum préventif. Malade le 5 juin soir.

Le 6, crachats prélevés à 8 h. B. de YERSIN + + +.

Hémoculture ce jour à 9 h. Mort le 7 juin.

Résultat de l'hémoculture : *négatif*.

N° 11. — RAFARA 11, femme, 60 ans. Isolée le 4 juin. Pas de sérum.

Malade le 9 matin. Ne crache pas.

Hémoculture à 9 h. Mort à midi le lendemain.

Frottis de poumon droit et gauche : 20 à 30 germes typiques p. champ.

Frottis de foie : pas de germes visibles.

Résultat de l'hémoculture : *négatif*.

N° 12. — RANAIVO, 17 ans, isolé le 4 juin. Pas de sérum préventif.

Paraît en bon état le 9 à 8 h, quoique on nous signale que sa température est de 37°6 et que le contact intime qu'il a eu avec un pesteux pulmonaire l'a mis sérieusement en danger.

Hémoculture à 9 h. ce jour. A 14 h. la maladie ne fait plus de doute. Etat très grave d'emblée. Durée de la maladie : 30 h. Mort le 10 à 19 h. N'a pas craché.

Frottis de poumon droit : b. de YERSIN + + +.

Frottis de poumon gauche : b. de YERSIN +.

Frottis de foie : pas de germes visibles.

Résultat de l'hémoculture : *positif*.

Nous avons en outre pratiqué l'hémoculture sur dix contacts isolés depuis 2 à 5 jours et qui avaient été particulièrement exposés. Ils échappèrent à la peste. Chez aucun d'eux le bacille pesteux ne fut trouvé.

Les déductions que nous tirons de cette étude sont les suivantes :

1° L'enseignement de la première épidémie de Mandchourie se trouve pleinement confirmé, quant au stade de l'apparition de la septicémie dans la peste pulmonaire classique. Les bacilles sont décelables dans l'expectoration alors qu'ils n'existent pas encore dans le sang (observ. 1, 3, 4, 10).

Leur présence n'est constatée que lorsque l'hémoculture est pratiquée de 6 à 24 h. au plus avant le décès (observ. 2, 5, 7).

2° Les formes anormales, dont le nombre est assez élevé, quatre sur nos douze observations (nos 6, 8, 11 et 12), évoluent comme une peste septicémique. Mais elles sont précédées d'un stade pulmonaire fermé d'où le germe ne s'extériorise que pour passer dans le sang, tandis qu'il n'apparaît jamais dans les crachats puisque nous n'avons pas pu l'y déceler par inoculation au cobaye (observ. 8). La présence de bacilles pesteux dans les frottis de poumon, en proportion moindre que dans les formes typiques, mais beaucoup plus forte que dans les frottis de foie où on n'en voit quelquefois pas, témoigne de l'atteinte réelle du poumon. Ces formes anormales sont donc bien pulmonaires par leur étiologie (contagion directe), mais septicémiques par leur évolution. Nous avons insisté antérieurement sur la contagiosité peu probable de ces formes cliniques (*Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1927, p. 241) et WU LIEN TEH émet la même opinion (3). La durée de la maladie est alors subordonnée à l'apparition de la septicémie : celle-ci est-elle précoce, la mort survient très vite (observ. 12) ; est-elle plus tardive, la maladie peut durer 4 jours (observ. 8).

3° Les résultats de l'hémoculture viennent à l'appui des constatations anatomo-pathologiques qui tendent à différencier

complètement la peste pulmonaire primitive dans laquelle l'infection du poumon se produit directement par la partie inférieure de l'arbre respiratoire, de la pulmonaire secondaire dans laquelle le transport des germes au poumon se fait par la voie sanguine et lymphatique.

4° Le bacille pesteux n'a pas été trouvé dans le sang d'un contact pendant la période d'incubation (observ. 9). Il n'a pas été davantage trouvé dans celui de dix contacts qui restèrent indemnes. Le fait de l'existence reconnue de porteurs sains de bacilles pesteux a fait émettre au Pr. NIKANOROFF l'hypothèse que les coccobacilles pourraient non seulement se trouver dans les ganglions, mais aussi dans le sang d'une personne bien portante au point de vue clinique (4).

Nous ne pensons pas que la preuve en sera donnée dans les foyers de peste pulmonaire, comme ceux de Mandchourie ou de Madagascar, où la présence dans le sang d'un germe à virulence exaltée par le passage d'homme à homme reste jusqu'à maintenant le témoin d'une issue rapide et toujours fatale.

Institut Pasteur de Tananarive.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) WU LIEN TEH. — A treatise on pneumonic plague. League of Nations. Genève, 1926.

Cet ouvrage faisant état de toutes nos connaissances actuelles sur la peste pulmonaire, on s'y reportera pour trouver dans ses index bibliographiques très complets l'origine des documents auxquels nous faisons allusion dans ce travail.

- (2) G. GIRARD. — Epidémiologie de la peste pulmonaire à Madagascar. *Bull. de la Soc. de Path. Exotiq.*, 1927, n^{os} 3, 7, 8 (mars, juillet, octobre).
- (3) WU LIEN TEH. — Problèmes concernant la peste pulmonaire. *Bull. de l'Off. Internat. d'Hyg. Publiq.*, avril 1928, p. 583.
- (4) NIKANOROFF. — Même *Bulletin*, p. 555. La peste au Sud-Est de l'Union des républiques soviétiques.

Sur l'état d'infection inapparente dans la peste bovine

Conséquences épidémiologiques possibles.

Par H. JACOTOT

La notion d'infection expérimentale inapparente a été introduite en pathologie il y a quelques années par le Pr. NICOLLE et Ch. LEBAILLY. Ils ont montré que, chez le rat, le typhus exan-

thématique évolue silencieusement à la suite de l'inoculation virulente, et qu'il peut en être de même chez les cobayes (1).

Dans cet ordre d'idées encore, et tout récemment, Blanc, Caminopètres et Manoussakis tiraient de recherches expérimentales sur la dengue, les conclusions suivantes : l'homme peut être atteint d'une dengue inapparente qui lui confère l'immunité et au cours de laquelle son sang est virulent ; le cobaye inoculé avec le sang d'un malade peut également contracter une infection inapparente (2).

Nous avons observé maintes fois que, chez certains animaux, l'infection pestique se développe sans qu'aucune manifestation pathologique ne traduise son existence.

Voici quelques exemples de nature à fixer les idées sur ce point.

A. — L'APTITUDE DU SUJET A DISSIMULER SON INFECTION EST NATURELLE

1^{er} exemple : Un bouc de race indienne, I₂, est inoculé le 31 juillet 1928 avec 1 cm³ de sang virulent du veau 365-A ; il ne manifeste aucun trouble ; sa température reste normale, il mange et même engraisse, par suite sans doute de la stabulation qui lui est imposée, et cependant l'infection pestique se développe dans son organisme.

En effet le 4 et le 5 août d'abord (4 et 5 jours après l'inoculation) on prélève dans la jugulaire 10 cm³ de sang qu'on inocule au veau CV ; ce veau contracte la peste et meurt. Puis le 7 et le 8 août (7 et 8 jours après l'inoculation), on inocule dans les mêmes conditions le veau C-654 ; ce veau fait une peste classique ; on le sacrifie le 7^e jour à des fins expérimentales.

2^e exemple : Une brebis du Yuannan n° 84 reçoit le 28 octobre 1928 1 cm³ de sang virulent du veau 378-B ; elle ne présente par la suite aucun signe morbide et néanmoins son sang cultive le virus pestique.

En effet chaque jour du 5^e au 11^e jour de la maladie, on prélève 10 cm³ de sang qu'on injecte au veau EA ; ce veau contracte la peste et meurt.

B. — L'APTITUDE DU SUJET A DISSIMULER SON INFECTION RÉSULTE DE QUELQUE TRAITEMENT

1^{er} exemple : Le 24 octobre 1928, le veau 761 reçoit simultanément en 2 points, 1 cm³ de sang virulent et 90 cm³ de sérum antipestique ; aucun signe clinique ne se manifeste ; pas de fièvre, pas de changement dans l'habitus.

Le 6^e et le 7^e jour, on lui prend 50 cm³ de sang qu'on injecte au veau C-766 ; ce veau contracte une peste très grave, dont il guérit pourtant.

(1) *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences*, 14 avril 1919.

(2) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, séance du 11 juillet 1928.

2^e exemple : Le veau 634-A vacciné par injection de pulpe de poumon en octobre 1927 est éprouvé en janvier 1928 par une inoculation de 2 cm³ de sang virulent; il ne présente pas de réaction; la vaccination a été efficace.

Mais 7 jours après l'injection virulente on lui prend 20 cm³ de sang qu'on injecte au veau A-869; ce veau fait une peste bovine typique et meurt.

CONCLUSIONS

La peste bovine peut évoluer sous une forme absolument inapparente chez certains sujets considérés comme réfractaires à son atteinte ou artificiellement immunisés contre elle.

L'existence de l'infection inapparente se traduit par la virulence du sang dans les jours qui suivent l'inoculation de virus pestique.

L'état particulier de ces animaux représente ainsi le premier degré de la sensibilité à la peste bovine; de l'infection inapparente à l'infection mortelle il y a place ensuite pour toutes les formes de la réaction et toutes ces formes sont connues.

Du point de vue pratique, car on ne saurait douter de la possibilité de l'infection inapparente après contamination naturelle, cette constatation appelle une remarque importante. On peut penser, et l'expérience semble le confirmer, que d'ordinaire les animaux en état d'infection inapparente ne sont pas contagieux; mais ce que l'on sait de la pathogénie de la peste bovine conduit à admettre qu'ils sont susceptibles de le devenir; la résistance particulière, acquise ou spontanée, qu'ils opposent à la maladie n'apparaît pas comme un état parfaitement stable, elle peut être surmontée; on conçoit ainsi que chez de tels sujets, à l'infection inapparente puisse se substituer une forme très légère de la maladie, qui, sans éveiller de soupçons, fasse d'eux des malades, et des malades contagieux. Leur rôle alors, dans la propagation des épidémies, pourrait être rapproché de celui des animaux chez qui la peste bovine ne se traduit que par un simple accès fébrile.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Sur les formes de l'immunité dans la peste bovine

Par H. JACOTOT

On reconnaît, à l'égard de la plupart des maladies infectieuses, une immunité naturelle et une immunité artificielle, une immunité acquise et une immunité passive. Ces distinctions qui datent des premières années de l'ère pasteurienne semblent parfois, aujourd'hui, un peu étroites; on hésite à classer certaines modalités de la résistance organique, et déjà sont nées des expressions particulières qui désignent, plus exactement ou plus précisément, telle ou telle forme de l'immunité (immunité-tolérance, prémunition).

L'étude de la manière dont l'organisme animal se comporte vis-à-vis du virus pestique dans les diverses circonstances qu'offre la nature ou que nous réalisons, et le souci de traduire par une expression qui définisse bien sa qualité, la résistance à l'infection pestique, nous a conduit à ranger sous deux chefs les divers aspects de l'immunité antipestique.

Dans un premier groupe nous plaçons les sujets qui, lorsqu'on les soumet à la contamination, contractent l'infection, mais sous une forme inapparente; chez eux la peste bovine ne s'exprime par aucun signe objectif; ils possèdent une immunité empêchante.

Au deuxième groupe appartiennent les animaux chez lesquels l'immunité se traduit par l'inaptitude absolue non pas seulement à faire cliniquement la maladie, mais même à cultiver le virus; ces animaux possèdent une immunité stérilisante.

Voici, pour étayer cette conception, quelques exemples de chacune de ces formes de l'immunité antipestique.

1° IMMUNITÉ EMPÊCHANTE

A. — *Immunité empêchante naturelle.* — C'est celle qu'on observe dans les espèces sensibles, chez la plupart des sujets de certaines races considérées comme réfractaires.

Exemple : Une chèvre d'une race de l'Inde, I₃, est inoculée le 14 août 1928 avec 1 cm³ de sang du veau 367-A; elle ne présente aucun signe de maladie dans la suite.

Les 4^e, 5^e, 6^e et 7^e jours qui suivent l'inoculation, on prend chaque jour à cette chèvre 10 cm³ de sang pour inoculer le veau A-972; ce veau contracte la peste et meurt.

B. — *Immunité empêchante acquise.* — C'est celle que l'on peut donner aux animaux par l'emploi du sérum à titre préventif; c'est aussi celle qui résulte de la vaccination par pulpes organiques.

1^{er} exemple : Le veau 784 reçoit 100 cm³ de sérum antipestique par voie hypodermique; quelques heures après, on lui inocule 1 cm³ de sang virulent du veau 380-D; il ne présente aucun signe réactionnel.

Du 4^e au 10^e jour après l'inoculation, on prélève chaque jour 20 cm³ de sang pour inoculer le veau EF; ce veau fait une peste bovine classique.

2^e exemple : Le veau 634-A reçoit, en octobre 1927, 29 cm³ d'une émulsion vaccinante préparée suivant la méthode de KAKISAKI; trois mois après, on effectue l'inoculation d'épreuve : 2 cm³ de sang virulent; le veau ne réagit pas.

7 jours après l'inoculation virulente on lui prend 20 cm³ de sang qu'on inocule au veau A-869; celui-ci contracte la peste bovine et meurt.

2° IMMUNITÉ STÉRILISANTE

A. — *Immunité stérilisante naturelle.* — C'est celle des individus qui appartiennent aux espèces réfractaires à la peste bovine.

Exemple : 1 cobaye reçoit en décembre 1927, par plusieurs inoculations sous la peau et dans la muqueuse buccale 1/2 cm³ de sang virulent d'origine bovine; il ne présente aucun trouble.

Dans la suite, du 5^e au 12^e jour on lui prend chaque jour 1/2 cm³ de sang qu'on inocule au veau C; ce veau ne fait pas de réaction; réinoculé ultérieurement il succombera à la peste.

B. — *Immunité stérilisante acquise.* — C'est celle qui se développe dans tout organisme réceptif touché par le virus pestique.

1^{er} exemple (Organisme infecté) : En janvier 1926, le veau de passage 233-A reçoit 1 cm³ de sang virulent du fournisseur de virus 232-D; il contracte la peste bovine et guérit.

En novembre 1928, c'est-à-dire près de trois ans après, on lui injecte 10 cm³ de sang virulent du fournisseur de virus 380-D; il ne présente aucun signe de maladie. A la suite de cette épreuve, du 3^e au 10^e jour, on lui prend quotidiennement 50 cm³ de sang qu'on injecte au veau ED; ce veau ne fait pas la maladie et reste réceptif.

2^e exemple (Organisme infecté mais sous forme inapparente) : Une brebis de Yunnan n° 84, a été inoculée en octobre 1928 avec du sang virulent d'origine bovine; elle a fait une peste absolument inapparente authentifiée par inoculation de son sang à un veau neuf qui a succombé à la maladie.

Un mois après on lui injecte à nouveau 10 cm³ de sang virulent et du 3^e au 10^e jour on lui prend chaque jour 10 cm³ de sang pour inoculer le veau C-786; ce veau reste indemne et réceptif.

3^e exemple (Organisme séro-infecté) : Les bœufs n^{os} 720 et 747 ont été soumis à la séro-infection en 1924, ils ont réagi thermiquement.

En 1928 on injecte à chacun 1 cm³ de sang virulent du fournisseur de virus 375-E ; ils ne marquent aucun trouble cette fois.

Du 4^e au 10^e jour on prend à chacun d'eux 20 cm³ de sang chaque jour pour inoculer le veau DY ; ce veau reste indemne ; réinoculé ultérieurement il contractera la peste.

4^e exemple (Organisme vacciné par pulpe d'organes puis éprouvé par l'inoculation de virus) : Le veau 634-A, plus haut mentionné, a été vacciné d'abord puis éprouvé sans réaction avec du virus, trois mois après en janvier 1928.

En novembre 1928 on lui inocule à nouveau 10 cm³ de sang virulent (du fournisseur de virus 380 D). Dans la suite, du 3^e au 10^e jour, on lui prend chaque jour 50 cm³ de sang qu'on injecte au veau EE ; ce veau ne réagit pas et reste entièrement réceptif.

CONCLUSION

Ainsi, sans préjuger ni de leur genèse, ni de leur durée, ni des réactions qui parfois marquent leur établissement, on peut classer les diverses formes de la résistance à la peste bovine en deux catégories : celles qui stérilisent l'organisme vis-à-vis du virus, et celles qui seulement masquent l'infection dont il est le siège.

A chacun de ces deux modes de l'immunité antipestique sont attachés des caractères à peu près constants dont l'importance pratique est à souligner. Tandis que l'immunité stérilisante est un état stable, vraisemblable définitif dans tous les cas, l'immunité empêchante est un état souvent transitoire et presque toujours aléatoire.

Il semble par conséquent qu'on doive rechercher et mettre en œuvre les méthodes de vaccination antipestique qui sont susceptibles de conférer une immunité stérilisante.

Parmi celles qui jusqu'à ce jour ont été employées, la séro-infection ou méthode par injections simultanées, présente l'avantage véritablement inestimable en matière de prophylaxie animale aux colonies, d'immuniser les animaux pour la vie ; mais elle a des inconvénients qui réduisent sensiblement les indications de son emploi. La vaccination par pulpes organiques, de date récente, a sur la séro-infection l'avantage d'une parfaite innocuité, mais comme nous l'avons indiqué précédemment elle ne donne aux animaux qu'une résistance apparente et passagère.

L'inoculation de virus pestique aux sujets préalablement vaccinés par ce procédé, paraissant apte à transformer leur immu-

nité empêchante en une immunité stérilisante et sans doute définitive, on pourrait envisager son emploi systématique, dans certaines circonstances tout au moins et suivant des modalités à préciser.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

Sur l'importance du pH dans la lyse des *Pasteurellæ* du barbone et du choléra aviaire

Par LOUIS BROUDIN

Depuis 1919, le laboratoire de Microbiologie animale de l'Institut Pasteur de Saïgon poursuit l'étude des bactériophages des *Pasteurellæ* du barbone (D'HÉRELLE et LE LOUET, 1919) et du choléra aviaire (L. BROUDIN, 1925) (1). 70.000 doses de vaccin anti-Barbone ont été utilisées à titre expérimental depuis 1920 en Cochinchine et au Cambodge et depuis 1925, environ 5.000 doses de vaccin anticholéra aviaire ont été employées. Une longue pratique de la fabrication des vaccins par destruction des microbes à l'aide de ces agents lytiques nous a permis de préciser les conditions optima de la lyse. Ces conditions ne s'appliquent bien entendu qu'aux bactériophages que nous possédons.

I. *Barbone*. — D'HÉRELLE et LE LOUET ont déjà insisté sur l'importance de la réaction du milieu (alcalinité) et du choix de la peptone (peptone MARTIN).

Nous obtenons régulièrement une lyse parfaite dans les conditions suivantes :

Du bouillon de buffle, peptone MARTIN, de pH 7,2 à 8,2 est ensemencé à 10 h. et additionné à 17 h. de bactériophage ($1/2 \text{ cm}^3$) et d'une égale quantité du même bouillon frais. Le lendemain à 7 h. les ballons ainsi traités, sauf le ballon témoin auquel on n'a ajouté à 17 h. que du bouillon frais sont tous d'une limpidité parfaite en opposition franche avec le trouble considérable du ballon témoin.

Le contenu des ballons est filtré sur L3, et mis en ampoules, scellées après un passage de 24 h. à l'étuve.

II. *Choléra aviaire*. — Il convient également d'employer une peptone de choix ; la peptone MARTIN convient parfaitement. Il

(1) Note préliminaire sur le Bactériophage de la *Pasteurella* aviaire. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 1332. L. BROUDIN.

y a lieu de rejeter toute peptone commerciale qui pourrait contenir des sucres engendrant des acides qui gênent la lyse. Le pH doit être strictement de 8,5. La lyse est médiocre ou fait défaut en deçà ou au delà de la réaction indiquée. La valeur du pH est essentielle et exige des précautions méticuleuses dans la préparation du milieu. Il est nécessaire de laver soigneusement la verrerie et de la rincer abondamment à l'eau de robinet, puis à l'eau distillée. On peut se servir indifféremment de bouillon de bœuf ou de bouillon de poulet, mais nous préférons ce dernier qui semble favoriser la culture. Pour éviter les variations trop grandes du pH à la précipitation et à la stérilisation, le bouillon est tamponné par addition, avant la précipitation et la correction du pH par la soude, de 20 cm³ par litre d'une solution de phosphate monopotassique à 25 g. o/oo. L'ajustement précis du pH nécessite deux corrections : l'une avant la précipitation, l'autre avant la stérilisation. Avant la stérilisation et une fois le pH 8,5 obtenu, le bouillon peptone est réparti à raison de 10 cm³ par tube. Une nouvelle correction s'impose après la stérilisation. Le pH a souvent un peu baissé jusqu'à 8,3 ou 8,4. On calcule sur un tube de 10 cm³ par la méthode de SALM (2^e) et au comparateur la quantité de soude décimale à ajouter par tube pour remonter au pH optimum. On se sert des tables faites par GUILLAUMIN et on emploie comme colorant le bleu de thymol (1).

Le pH peut être obtenu ainsi avec une précision suffisante.

Le vaccin est préparé selon la technique suivante : Les tubes sontensemencés à 10 h. 30. Le bactériophage (3 ou 4 gouttes) est ajouté à 17 h. ainsi que le bouillon frais de pH 8,5. Le lendemain à 7 h. tous les tubes sont clairs sauf le témoin. Le contenu est filtré sur L3 et éprouvé de la même façon que pour le Barbone.

Institut Pasteur de Saïgon (Indochine).

Trypanosomiase bovine à la Guadeloupe

Par M. CAROUGEAU *η 2h 71*

J'ai reçu récemment, envoyées par M. XAVIER, Vétérinaire à Fort de France, des lames de sang prélevées sur des bœufs, qui, après coloration, ont montré de nombreux trypanosomes.

(1) Préparation des étalons colorés. *Journal de Ph. et Ch.*, 1922. GUILLAUMIN, pp. 223 et suivante.

Ces trypanosomes ont été soumis à l'examen de M. le Professeur MESNIL qui pense qu'il s'agit de Trypanosomes du groupe *Cazalboui*. C'est la première fois que l'existence de trypanosomes des bovidés est signalée à la Martinique (1).

Dans une lettre de mai 1928, M. XAVIER, qui exerce depuis 18 ans dans la Colonie, dit que cette infection n'a commencé à sévir que depuis une année environ. Il en attribue l'importation à du bétail venant du Venezuela et de la Colombie.

En effet, la Martinique possédant peu de pâturages produit à peine une quantité de bétail suffisante pour le travail. Pour la viande de boucherie, il est nécessaire de faire appel au bétail étranger, venant du continent américain.

Cette situation fait immédiatement pressentir qu'il sera difficile de combattre une infection qui peut être constamment renouvelée.

Toutefois, la lutte a été déjà entreprise :

1° Désormais les animaux importés seront mis en quarantaine dans une étable à fenêtres grillagée et abattus le plus rapidement possible.

On projette même l'installation d'un frigorifique permettant l'abatage des bœufs aussitôt après leur débarquement.

2° Les Vétérinaires de l'île s'efforcent de dépister les foyers existant à l'intérieur pour abattre ou traiter les animaux reconnus porteurs de trypanosomes. C'est un travail long et difficile dont il ne faut pas se dissimuler les aléas. Il est permis toutefois d'espérer que cette lutte, poursuivie longuement et méthodiquement, arrivera à donner des résultats et qu'on évitera ainsi pour la Guadeloupe la catastrophe qui a suivi à Maurice l'introduction du surra en 1902.

Culture de *Leptomonas ctenocephali* Fantham var. *Chattoni* Laveran et Franchini, en milieux privés de sang frais : milieux liquides au sang chauffé,

Par MARGUERITE LWOFF

On sait que les Trypanosomides sont cultivés de façon générale dans des milieux où le sang frais entre pour une part très importante ; dans certains d'entre eux, même, il constitue à lui

(1) Ce même parasite a été trouvé à la Guadeloupe, colonie voisine, en 1926 par MM. FABRE et BERNARD. Voir : *Bull. de la Soc. de Pathologie Exotique*, 1926, p. 435. C'est sans doute le même qui avait été vu auparavant à la Guyane (LEGER et VIENNE) et au Venezuela (TEJERA).

seul la substance nutritive; tels sont la gélose nutritive et le milieu de ROW. Quand le milieu renferme une autre substance nutritive, bouillon de viande, peptone..., la quantité de sang qu'il est nécessaire d'ajouter au milieu de base est très variable suivant les organismes. ZOTTA (1) a montré qu'elle est de 1/5.000 pour *Leptomonas pyrrhocoris*; j'ai pu constater moi-même (2) que le sang au 1/500 dans un milieu liquide à base de peptone Chapoteaut, constitue une proportion suffisante pour déterminer et assurer la culture de *Leptomonas ctenocephali* et la rendre indéfiniment possible. J'ai pu voir, en outre, que *Leptomonas fasciculata* se développe dans des milieux (gélose nutritive, bouillon...) totalement privés de sang (3). J'ai déjà dit que je crois ces différences liées aux conditions de parasitisme des Flagellés en question, hypothèse actuellement vérifiée en partie.

Nul doute, en tous cas, que le sang défibriné favorise les cultures. Cependant, on peut cultiver les *Leptomonas* dans des milieux qui en sont privés. Les milieux d'organes stérilisés par la chaleur (foie, cerveau de Lapin ou de Mouton), déjà employés avec succès par CHATTON (4) pour le *Trichomastix* du Gecko, se sont montrés excellents pour *Leptomonas pyrrhocoris* (ZOTTA) et *Leptomonas ctenocephali* (5). La présence de sang frais n'est donc pas indispensable; le sang agit comme élément favorisant et la substance favorisante n'est pas détruite par un chauffage prolongé à 115°. Restait à savoir si le sang chauffé à des températures analogues permettrait la culture dans les milieux peptonés au même titre que le sang frais. Notons, en outre, qu'en ce qui concerne *Leptomonas ctenocephali*, les milieux d'organes doivent être ajustés à un pH supérieur à 5,8 avec un optimum aux environs de la neutralité. Ces résultats coïncident avec ceux de DRBOHLAV (6) sur une autre souche de *Leptomonas ctenocephali*, au sujet des limites de concentration en ions hydrogène entre lesquelles la culture du *Leptomonas* est possible.

Les milieux au sang chauffé ont été imaginés par C. MATHIS et utilisés pour la première fois dans le but de simplifier la préparation des milieux de culture et d'éviter les temps délicats de la ponction aseptique du cœur ou de la carotide du Lapin

(1) ZOTTA, *Annales scientifiques de l'Université de Jassy*, t. XII, fasc. 1-2, pp. 35-97.

(2) M. LWOFF, *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, juillet 1928, p. 472.

(3) La souche de *Leptomonas fasciculata* m'a été très obligeamment envoyée par le Professeur NÖLLER à qui j'adresse ici mes sincères remerciements.

(4) CHATTON, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXI, 1918, pp. 346 et 774.

(5) M. LWOFF, *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIX, oct. 1928, p. 1133.

(6) J. J. DRBOHLAV, *Amer. Journ. of Hygiene*, t. V, n° 5, sept. 1925, p. 580.

et de la répartition aseptique du sang dans les tubes de culture. La stérilisation du milieu total permet de limiter ces chances de contamination. MATHIS a employé deux procédés de chauffage : 1° chauffage discontinu, trois fois 1 h. à 75° ou 100°, avec intervalles de 24 h. pendant lesquels les tubes sont portés à l'étuve à 37,2°, chauffage en une fois 20 m. à 120° comme dans les stérilisations banales. Les essais ont été pratiqués avec la gélose N. N. N. Il est évident que seul le chauffage en une fois à 120° présente un réel intérêt pratique. La tyndallisation est longue et n'offre pas toujours inmanquablement des garanties parfaites. MATHIS a obtenu, dans toutes ses expériences avec les Trypanosomes (1), *Trypanosoma rotatorium*, *T. lewisi* puis plus tard avec les Leishmanies (2) *Leishmania infantum* et *L. tropica*, des résultats extrêmement favorables.

Reprenant dans un autre but ces expériences sur des *Leptomonas*, j'ai utilisé les milieux peptonés liquides qui m'avaient donné de bons résultats avec le sang frais. J'ai choisi la peptone CHAPOTEAUT comme étant une de celles qui donnent les meilleures cultures toutes conditions égales d'ailleurs (3). J'ai fait varier la quantité de sang employée, la température à laquelle on porte le milieu et j'ai utilisé comparativement le sang défibriné tel quel et le sang défibriné hémolysé, cette dernière modalité me fournissant un point de comparaison avec le milieu de Row où le sang est hémolysé et porté à 56°. J'ai fait en outre des expériences parallèles en employant, comme milieu, de l'eau physiologique à 8 0 00 de NaCl; j'ai signalé d'autre part que la culture de *Leptomonas ctenocephali* est impossible dans l'eau physiologique additionnée de sang frais défibriné. La souche de *Leptomonas* sur laquelle ont porté tous ces essais est la même que j'utilise depuis le début de mes recherches : celle isolée de la puce du Chien en 1918 par CHATTON et entretenue depuis au laboratoire.

Dans une première série d'expériences, j'ai opéré de la façon suivante : dans 8 cm³ de liquide peptoné (eau distillée : 1.000, NaCl : 8; peptone CHAPOTEAUT, 20), on ajoute aseptiquement X gouttes de sang frais défibriné de Lapin. C'est une proportion qui, avec le sang frais, donne à coup sûr des cultures extrêmement riches en quelques jours ; la comparaison est donc facile. Une partie des tubes sont chauffés 1 h. à 70°, d'autres,

(1) MATHIS, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXI, 1906, p. 550.

(2) MATHIS, *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXI, 1911, p. 538.

(3) On peut utiliser aussi bien la peptone peptique et la peptone pancréatique de muscle de bœuf (VAILLANT) qui donnent toutes deux des cultures très riches.

1 h. à 95°, d'autres enfin, 20 m. à 120°. Chaque série comprend 8 à 10 tubes. Lesensemencements sont faits avec II à III gouttes d'une culture très riche en peptone-sang frais. Les résultats ont été les suivants.

1° 70°. Culture positive en 7 à 8 jours. Voile du 12^e au 18^e jour. Subcultures faciles. Flagellés encore vivaces vers 35 jours. Mêmes résultats au 5^e repiquage.

2° 95°. Culture en 6 à 8 jours. Voile du 12^e au 26^e jour. Flagellés vivants le 35^e jour. Mêmes résultats au 5^e repiquage.

3° 120°. Culture vers le 10^e jour. Voile du 17^e au 26^e jour. Flagellés vivants le 40^e jour. A tous ces stades, la culture est aisément repiquable. Mêmes résultats au 5^e repiquage.

On voit par ce qui précède que la température de chauffage n'a pas d'influence marquée sur la rapidité de culture des Flagellés. Malgré la formation de voiles, on n'obtient jamais la densité de culture si remarquable que l'on voit avec le sang frais; les Flagellés ne sont jamais aussi nombreux: le liquide sous le voile reste souvent clair; il n'en contient pas moins de nombreuses rosaces de multiplication. Des numérations qui seraient indispensables avec un milieu solide sont inutiles ici; le trouble du milieu, l'épaisseur du voile et la facilité avec laquelle on peut faire les repiquages sont autant de faits faciles à constater qui renseignent suffisamment au point de vue comparatif.

Des expériences analogues ont été faites avec le sang défibriné hémolysé dans le liquide peptoné. On hémolyse le sang dans l'eau distillée dans les proportions voulues: 2 volumes de sang pour 8 à 10 d'eau distillée stérile; on ajoute à 8 cm³ de la solution de peptone, XX gouttes de sang ainsi hémolysé; on chauffe à 70, 95 et 120° comme dans les expériences précédentes et on enseme. On peut encore porter le sang hémolysé aux diverses températures puis le répartir ensuite comme on le fait pour le sang frais. Dans tous les cas les résultats sont comparables. La culture qui commence vers le 12^e jour est, ici aussi, abondante et facilement repiquable. J'ai obtenu aisément 5 subcultures. Cependant, je n'ai jamais observé de voiles; il y a parfois un anneau contre le verre. Au point de vue pratique, ces milieux ont le gros inconvénient d'être fortement opacifiés par le sang hémolysé chauffé, ce qui en rend difficile l'examen macroscopique rapide.

Des expériences dans l'eau physiologique ont été conduites de façon tout à fait analogues. Je rappelle d'abord que la culture de *Leptomonas ctenocephali* est impossible dans l'eau physiologique additionnée de sang frais défibriné de Lapin en quelque proportion que ce soit. Les nombreux essais que j'ai tentés dans

ce milieu se sont tous montrés négatifs. J'ai obtenu par contre de bons résultats en utilisant le milieu de Row dans lequel le sang est hémolysé puis chauffé à 56° pour détruire le complément; dans ce dernier milieu, bien que les cultures y fussent florissantes, il n'est jamais apparu de voiles.

Dans les expériences sur l'eau physiologique avec le sang chauffé, hémolysé ou non, un fait général est à noter dès maintenant : les cultures sont positives mais toujours moins riches que dans le milieu peptoné, même si l'on a fait de larges ensemencements, ce qui confirme dans ce cas la valeur nutritive de la peptone.

1° Eau physiologique à 8 o/oo de NaCl, sang défibriné : X gouttes, chauffé à 70° (1 h.), 95° (1 h.) et 120° (20 m.). Apparition de la culture le 12^e jour; fléchissement vers le 26^e jour puis mort plus ou moins rapide des Flagellés. Il y a donc un espace de temps très limité pendant lequel doivent être effectués les repiquages. Mêmes résultats au 5^e repiquage.

2° Eau physiologique à 8 o/oo, sang défibriné hémolysé, chauffé aux mêmes températures. On obtient des cultures passables. Elles apparaissent vers le 18^e jour après l'ensemencement. Je n'ai jamais noté de voile et rarement un anneau. On peut repiquer facilement si l'on a la précaution de le faire au moment de la période de croissance des cultures quand il y a de nombreuses rosaces de multiplication. Les résultats obtenus avec ce milieu sont en tous points comparables à ceux que l'on a dans le milieu de Row.

Les deux milieux ci-dessus, quoique donnant des résultats positifs, ne peuvent constituer un bon milieu d'entretien car les Flagellés n'y vivent pas assez longtemps. Les subcultures demandent quelques précautions : surveillance des tubes à intervalles rapprochés, ensemencements avec V à VI gouttes au lieu de II.

En résumé, les cultures en eau physiologique de *Leptomonas ctenocephali* sont : *négatives* avec le sang frais défibriné, *positives* avec le sang frais défibriné hémolysé dont on a détruit le complément (milieu de Row), *positives* avec le sang défibriné chauffé, *positives* avec le sang défibriné hémolysé chauffé.

Ce *Leptomonas* est incapable de se nourrir aux dépens du sang frais de Lapin quand les hématies sont intactes. L'hémolyse libère des éléments nutritifs suffisants pour assurer la croissance, la multiplication et le repiquage indéfini des cultures. Le chauffage au-dessus de 56° détruit les substances toxiques qui s'opposent à la bonne marche des cultures dans le sang frais. Dans un milieu constitué par une solution de peptone (digestion peptique ou pancréatique peu poussée de muscle de

Bœuf), la présence de sang est indispensable. Le sang peut être sans inconvénient chauffé jusqu'à 20 m. à 120° sans perdre son pouvoir activant. Toutefois, ce pouvoir activant diminue très légèrement sous l'influence du chauffage prolongé. La possibilité d'entretenir indéfiniment les *Leptomonas* dans un milieu où le sang est ainsi chauffé montre que la substance favorisante du sang n'est pas une substance de nature diastasique comme l'hypothèse en a été souvent émise.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Parasitisme anormal dans un cas de leishmaniose du chien

Par A. DONATIEN, F. LESTOQUARD et L. PARROT.

Le 15 mars dernier, on amène de la fourrière à l'Institut Pasteur un chien épagneul de 3 ans qui présente les symptômes caractéristiques de la leishmaniose : abattement, maigreur, larges plaques de dépilation, plaies croûteuses sur le bord libre des oreilles, ulcères aux genoux, aux jarrets et sous le ventre, kératite unilatérale. La formolgelification (20 g. de sérum + 2 g. de formol) est positive en 22 m. Enfin, l'examen de frottis des ulcères des membres révèle la présence de *Leishmania* rares. Par contre, l'examen d'un étalement de sang reste négatif. Les *Leishmania* des ulcères appartiennent donc en propre à la peau et non au sang périphérique.

Le chien est observé pendant quelques jours. Le 20 mars, on lui enlève la rate sous anesthésie au chloral. L'organe est petit, de consistance ferme. Contrairement à ce que l'on voit d'habitude, il ne s'est pas hypertrophié à la suite de l'anesthésie au chloral. L'examen des frottis montre des parasites très rares. Il y a de l'albuminurie. Le culot de centrifugation de l'urine ne contient pas de *Leishmania*. Des frottis effectués au niveau des plaies des oreilles et d'un ulcère du ventre montrent des parasites assez nombreux dans le premier cas et nombreux dans le second.

Le chien meurt le 25 mars. On ne trouve aucune lésion marquante. Les parasites ne sont pas rares dans le foie ; ils sont rares dans la moelle osseuse, extrêmement rares dans les ganglions.

Cet animal présente donc cette anomalie d'avoir un parasitisme cutané plus accentué que celui des organes profonds.

Cela, à notre connaissance, n'a pas encore été signalé. Cette notion est, par ailleurs, très importante au point de vue de la transmission de la maladie. Il est certain que les hôtes intermédiaires, quels qu'ils soient, peuvent s'infecter facilement sur des chiens ainsi parasités. Enfin, tout autant qu'il ne sera pas démontré que le chien n'est pas le réservoir de virus du kala-azar infantile, il sera utile, dans les régions d'endémie de cette maladie, d'abattre les sujets de l'espèce canine qui présentent de semblables lésions cutanées, après avoir vérifié qu'elles sont bien dues à la leishmaniose.

Institut Pasteur d'Algérie.

Sur la présence de *A. (Myzomyia) karwari* en Cochinchine

Par HENRY G. S. MORIN

Au cours de récentes prospections à Phu-riêng (120 km. N. de Saïgon) nous avons eu l'occasion d'identifier une dizaine de fois un anophèle dont la présence n'avait pas encore été signalée, à notre connaissance, en Indochine. Il s'agit de *A. (Myzomyia) karwari* James 1903 (syn. *Nyssorhynchus karwari* James A. nigrans Stanton, 1912).

Cet insecte, bien connu des entomologistes, présente la particularité d'être sous sa forme larvaire assez fréquemment associé à *A. maculatus* dont il partage les gîtes sur le caractère spécial desquels BOREL (1) a attiré l'attention. Le diagnostic différentiel des larves est fort malaisé : HACKER n'hésite pas à le déclarer impossible pratiquement.

Les adultes se distinguent assez facilement au contraire. *A. karwari* ne présente pas les mouchetures blanches si typiques des pattes de *A. maculatus* (SERGENT). La sixième longitudinale de l'aile ne présente que deux taches noires au lieu de trois comme *A. maculatus* (SWELLENGREBEL cité par RODENWALDT); enfin il n'existe de touffes d'écailles ni au prothorax, ni aux derniers segments de l'abdomen comme chez *A. maculatus* (CHRISTOPHERS). L'ornementation des palpes par contre est identique chez *A. karwari* et *A. maculatus*, var. *dravidicus*, ce qui les distingue tous deux d'*A. maculatus* s. s. (syn. *willmori* Leicestes d'après COVELL).

Les larves sont identiques, à cette seule restriction près que

(1) *Bull. Soc. Path. Exotique*, t. XIX, 13 octobre 1926, n° 8.

celle de *A. maculatus* possède des soies palmées prolongées par un filament effilé et que celle de *A. karwari* a des soies palmées tronquées au contraire (STRICKLAND). La longueur moyenne des folioles dans la région abdominale médiane est de 0,06 mm. et le rapport des longueurs respectives du filament et de la foliole est de 1/6 chez cette dernière espèce. Chez *A. maculatus* au contraire la longueur des folioles restant la même, la relation entre le filament et la foliole est de 1/4 (STANTON).

L'intérêt principal du diagnostic différentiel réside dans le fait que des deux espèces possèdent un pouvoir pathogène tout différent.

A. maculatus a été trouvé naturellement parasité par de nombreux observateurs (WATSON, BARBER, STANTON, HACKER, ESSÉD, DORENBOOS) tant en Malaisie que dans les Indes Néerlandaises dans la proportion de 3,10 et jusqu'à 21 0 0 des insectes disséqués. Dans les régions même où des constatations microscopiques précises n'ont pas pu être faites, des arguments épidémiologiques sérieux le font considérer comme un vecteur certain. A Ceylan, SENIOR WHITE le considère comme « le propagateur, par excellence » du paludisme dans la haute région (1920). WATSON spécifie dans son article du traité de BYAM et ARCHIBALD (1921) que du pied de l'Himalaya aux collines tristement célèbres de Hong-Kong, partout où il l'a rencontré, « la région de demi-altitude est extrêmement impaludée alors que le bas pays même inondé reste relativement sain ». Bref tous les malariologues d'Extrême-Orient s'accordent à en faire un dangereux agent de transmission (COVELL).

A. karwari au contraire, n'a jamais été trouvé infecté naturellement par aucun des auteurs qui l'ont étudié à ce point de vue (LALOR, STANTON, BARBER, SCHUFENER, SWELLENGREBEL, SCHUFENER et S. DE GRAAF). Bien que pour des raisons épidémiologiques BARBER et WATSON l'aient considéré comme « à suspecter » son association fréquente avec *A. maculatus* ne permet pas de baser une opinion ferme sur ce seul ordre de raisons. En tous cas, HACKER a bien montré que les faits épidémiologiques le font, même s'il est vrai qu'il soit transmetteur, bien moins dangereux que *A. maculatus*. Dans le travail spécial que COVELL consacre au pouvoir pathogène des anophèles connus cet auteur conclut que de nouvelles recherches sont nécessaires avant de pouvoir incriminer *A. karwari* avec certitude.

La détermination précise de l'espèce en cause dans un gîte donné a donc une importance réelle tant au point de vue des conséquences épidémiologiques que des conclusions prophylactiques. D'après ce que l'on a vu cette détermination ne peut

guère en pratique se baser seulement sur l'observation des larves à l'état frais. Elle nécessite l'examen attentif de préparations montées de larves ou de mues et mieux encore l'examen des adultes éclos ou de l'élevage expérimental.

Institut Pasteur de Saïgon (Indochine).

Sur le mode de développement

et sur quelques hôtes nouveaux des Porocéphales

Par G. CURASSON

n° 2

L'évolution complète d'un Porocéphale se fait suivant des modalités différentes qui tiennent à la multiplicité des hôtes intermédiaires, à leurs modes de vie variés et à ce que la larve est un parasite peu exigeant, alors que l'adulte a strictement besoin des poumons des grands Ophidiens qui lui permettent de se mouvoir et de se nourrir.

Quand l'hôte intermédiaire est un herbivore, la contamination s'est faite par l'herbe souillée de la bave d'un Ophidien porteur de Porocéphales adultes ; les larves doivent ensuite être ingérées par le serpent hôte définitif ; cela diminue considérablement les chances de voir le cycle se fermer, car parmi les Rongeurs et les Ruminants qui peuvent héberger les larves il en est peu qui terminent leur vie dans l'estomac d'un Python, à plus forte raison si l'hôte définitif est un Ophidien plus petit.

En ce qui concerne les Primates, les Insectivores et les Porcins, l'évolution est probablement la même en raison de leur mode de vie et de leur nourriture habituelle.

Mais lorsque l'hôte intermédiaire est un carnivore, elle est différente : en 1920, avec Noc, nous trouvions, enkystés dans la graisse de la cavité générale d'un Python porteur de Porocéphales, des œufs à coque épaisse et des embryons qui, ingérés par un *Cercopithecus patas*, réalisèrent une infestation larvaire massive. En 1925, nous avons réussi à Bamako une expérience analogue : la graisse d'un Python *sebae* qui renfermait de nombreux embryons enkystés, fut ingérée par un chien qui, sacrifié 75 jours après, était porteur de milliers de larves réparties dans tous les organes. Les carnivores peuvent donc s'infester en mangeant des Pythons tués ou morts : la chair de ces Ophidiens ne répugne, ni à la Genette, ni à la Mangouste, ni au Chat sauvage. L'homme peut s'infester de la même façon : la chair et la graisse du Python sont très recherchées des indi-

gènes de certaines régions ; mais il faut qu'elles soient consommées mal cuites, et la préparation des mets se fait presque toujours par une cuisson prolongée, qui tue les larves. La contamination de l'homme peut plutôt se réaliser par la manipulation des dépouilles et de la graisse crue, dont on fait des pommades et dont certaines tribus s'enduisent la peau.

Quel que soit l'hôte intermédiaire, il faut, pour que la larve passe à l'état adulte, que cet hôte en entier, ou ses viscères soient ingérés par un Ophidien de grande taille. Quand on parcourt la liste des hôtes de *Porocephalus armillatus*, forme larvaire, on se rend compte combien peu de ces larves doivent devenir la proie de l'hôte définitif : le polyxénisme des larves doit leur être souvent mortel. On est dès lors poussé à concevoir un autre mode de développement : le développement direct. Déjà les constatations que nous avons faites avec Noc en 1920 permettaient de penser que le parasitisme larvaire des Porocéphales n'est pas obligatoire : l'existence d'embryons avancés dans leur développement chez le Python porteur de Porocéphales adultes, la présence chez le serpent d'une larve peu développée, constatée ensuite par Noc, justifiaient déjà cette hypothèse. Depuis 1922, nous avons fait à Bamako de nombreuses autopsies de serpents ; les constatations que nous avons faites, en même temps qu'elles nous permettent d'allonger la liste des hôtes de *Porocephalus armillatus* à l'état adulte et larvaire, nous ont donné — et c'est l'objet principal de cette note — la preuve que les Porocéphales, comme d'autres Linguatulidés, peuvent se passer d'hôte intermédiaire.

1° En 1925, nous avons trouvé un Naja haje porteur, dans le poumon, de 5 Porocéphales dont 3 à l'état larvaire jeune, ne pouvant provenir d'un hôte intermédiaire et deux adultes encore enveloppés de leur mue.

2° En 1927 nous avons trouvé dans le poumon d'un Python seboe 6 larves de grosseurs différentes, la plus grande ayant 6 mm.

3° En 1928, nous avons trouvé dans le poumon d'un Python de nombreux amas de jeunes larves, toutes au même stade de développement. Le poumon contenait en outre un couple adulte.

Dans ce dernier cas, il est vraisemblable que les œufs furent déglutis en grand nombre, et que les embryons émigrèrent en masse vers le poumon.

Au cours des autopsies nombreuses pratiquées au Laboratoire de Bamako depuis 1922, nous avons recueilli assez fréquemment des *Porocephalus armillatus* larvaires ou adultes ; nous pouvons par suite ajouter à la liste des hôtes connus :

1° Pour la forme adulte : *Naja haje* (2 cas) et *Sepedon hemataches* (1 cas).

2° Pour la forme larvaire : *Python seboe* (3 cas). *Naja haje* (2 cas).

Cynailurus guttatus, guépard (1 cas). *Genetta senegalensis* (1 cas). *Sus scrofa domesticus*, porc africain (12 cas).

*Laboratoire de recherches et de sérothérapie
du Service Zootechnique et des Epizooties du Soudan Français.*

Au sujet des accidents d'intolérance de la ponction lombaire

Par M. BLANCHARD

Comme contribution aux recherches de SICARD et LERICHE sur la pathogénie des accidents consécutifs à la ponction lombaire nous avons signalé, en 1925 (1), la parfaite innocuité de la rachicentèse chez les indigènes du Congo, apportant une nouvelle preuve de la non intervention d'une rachirragie dans la production des accidents observés en Europe. Il nous semblait en outre que le psychisme spécial du Noir congolais jouait un rôle dans l'innocuité de cette intervention.

LAIGNEL-LAVASTINE, RECHÈDE et DUMAS ont attiré l'attention sur l'action des émotions vives dans le régime de la pression du liquide céphalo-rachidien. Il faut y songer quand on opère sur des sujets impressionnables, pusillanimes et se rappeler que, du fait de leur état nerveux, l'appréhension de la ponction, un bruit inattendu, sont capables d'élever de plusieurs centimètres la pression du liquide céphalo-rachidien.

D'autre part, dans une récente étude (2), TARGOWLA et LAMACHE reprennent en détail toute la question et apportent des observations qui éclairent, je crois, la véritable pathogénie des faits qu'on observe dans la pratique africaine.

Ces auteurs ont constaté que les paralytiques généraux, certains déments précoces, certains malades atteints de confusion mentale et de diverses psychoses, supportent les rachicentèses même répétées sans le moindre malaise à la période d'état de leur affection, mais se montrent au contraire très intolérants si on les ponctionne pendant la convalescence ou après guérison, ou encore pendant une rémission spontanée ou thérapeutique.

(1) *Presse Médicale*, mai 1925.

(2) *Presse Médicale*, n° 70, sept. 1928.

Inversement, à l'occasion d'une récidive ou d'un nouvel accès, la même opération est à nouveau supportée sans le moindre trouble. Il semble donc bien que le stade évolutif de ces maladies joue un rôle essentiel dans la tolérance parfaite et systématique à la rachicentèse.

Enfin, CLAUDE, TARGOWLA, LAMACHE et BAILEY (1) ont montré par une série d'expériences, le rôle important, capital du sympathique dans la régulation de la pression du liquide céphalo-rachidien et de la sécrétion choroïdienne. Chez un même sujet, la tolérance à la rachicentèse coïncide avec une inexcitabilité sympathique marquée; inversement, des accidents apparaissent dès qu'il existe un certain degré d'excitabilité de ce système.

Or, tous les malades atteints des affections précédemment indiquées, ont un système neurovégétatif presque complètement inexcitable. C'est seulement lorsque l'affection évolue favorablement que cette inexcitabilité s'atténue, disparaît et fait place à une hyperexcitabilité sympathique qui se traduit par l'apparition du réflexe solaire et l'exagération des réactions aux excitants pharmacodynamiques du même système.

C'est précisément cette hypoexcitabilité du système neurovégétatif qui est physiologique chez le Noir du Congo et chez les primitifs.

On admet en effet que les divers tempéraments qui caractérisent les individus et plus généralement les groupes ethniques, ne sont que la résultante de réactions constitutionnelles d'origine sympathique. C'est du tempérament que dérivent les deux autres modalités de réactions individuelles de même origine, la constitution et le caractère. Le Noir congolais présente un tempérament normal hyposympathicotonique qui se traduit par de l'apathie motrice, sensorielle, psychique, viscérale et vasomotrice très accentuée.

Chez ces sujets on n'observe jamais aucun des attributs de la constitution émotive, pas de nervosisme, d'agitation, d'insomnie, d'états anxieux. On n'a pas signalé la maladie de Basedow et les accidents locaux de spasmes neurovasculaires. Leurs réactions tactiles, gustatives, auditives, olfactives, montrent une hypoexcitabilité manifeste de leurs organes sensoriels : dans la sphère auditive on ne voit pas d'hyperacousiques tressaillant au moindre bruit, sursautant à un son imprévu. L'hypoesthésie olfactive est signée et résumée par la phrase classique du consommateur indigène de viande putréfiée : « L'odeur ne se mange pas ». La réaction tactile est toujours faible comme on le voit

(1) *Revue de Neurologie*, juin 1926, p. 1098.

au cours d'applications douloureuses sur les téguments. L'apathie psychique est encore plus banale, sa caractéristique est la stabilité dans toute ses modalités : l'égalité du caractère qui ne subit jamais d'alternances de dépression et d'excitation. Du côté viscéral et vasomoteur, on ne voit pas de spasmophilies viscérales, d'œsophagospasmes, de dyspepsies, de constipation ou d'érithisme neurocardiaque, angiospasmes, névrose tachycardique. On peut enfin se demander si la rareté du diabète chez les Noirs n'est pas en rapport avec cette hypoexcitabilité raciale du sympathique, puisque l'hypersympathicotomie agissant par l'intermédiaire de l'hormone surrénale provoque de l'hyperglycémie et de la glycosurie.

De l'ensemble de ces faits, il paraît très probable que les Noirs congolais doivent à l'hypoexcitabilité de leur sympathique, à un équilibre neurovégétatif solide, leur parfaite tolérance à la rachicentèse.

*Clinique médicale de l'Ecole du Service de Santé colonial
de Marseille.*

Mémoires

Notes épidémiologiques sur l'épidémie de fièvre jaune du Sénégal en 1927,

Par F. CAZANOVE

6

Il a toujours été de règle pour les médecins coloniaux d'écrire la relation des épidémies de fièvre jaune auxquelles ils avaient assisté, de les relier et de les comparer avec les épidémies précédentes.

Nos anciens faisaient ainsi « le point » de l'épidémiologie amarile.

Nous voudrions aujourd'hui continuer cette tradition.

*
**

Nous avons divisé notre travail en trois études successives. La première est intitulée : Comment se contamine le Sénégal? Elle a pour but de nous conduire à émettre une proposition concernant la zone d'endémicité amarile indigène qui menace le Sénégal; la deuxième : Comment se contamine Dakar? nous permettra d'aboutir à quelques considérations sur la valeur de certaines mesures prophylactiques anti-amariles; la troisième a pour titre : Comment se contamine un hôpital? l'éclosion et l'évolution du foyer hospitalier ayant pu être bien suivies, nous amèneront à proposer quelques constatations peut-être hasardeuses, sur le comportement du *Stegomya* en période épidémique.

I. — COMMENT SE CONTAMINE LE SÉNÉGAL

Au point de vue de leur *origine*, les épidémies de fièvre jaune survenues au Sénégal depuis un siècle peuvent se diviser en trois périodes :

1^{re} période : elle s'étend de 1829 à 1878 inclus.

En 1829, l'épidémie commence à Gorée; elle sévit à la fin de la saison chaude et reste localisée à Gorée (113 Européens, 14 décès). Son origine est attribuée à une importation par mer, par un négrier et un pirate ayant touché la Côte d'Or, Sierra-Leone et en dernier lieu la Gambie.

En 1830, l'épidémie commence à *Gorée*, au moins de *juin* ; elle se *généralise* à tout le Sénégal et atteint Saint-Louis en août. A *Gorée* : 152 Européens, 144 malades, 52 décès. A Saint-Louis : 650 Européens, 320 décès. 12 médecins en service, 10 cas, 6 décès. Son origine est *indéterminée* ; les commentateurs s'efforcent de la relier aux cas de 1829.

En 1832, l'épidémie commence à *Gorée*, le 13 août ; elle reste *localisée* à *Gorée* (160 Européens, 80 cas, 46 décès). Son origine est nettement déterminée ; importation par des malades européens méconnus, débarqués d'un caboteur provenant de la *Gambie*.

En 1859, l'épidémie commence à *Gorée* en août et septembre ; elle sévit surtout à *Gorée* (267 Européens, 244 cas, 162 décès), mais on observe cependant des cas dans le Sénégal et à Saint-Louis, peu nombreux (40 cas, 11 décès). Son origine est déterminée : importation par deux malades européens débarqués en août à *Gorée*, provenant de la *Gambie*.

En 1866, l'épidémie commence à *Gorée*, le 12 octobre ; elle sévit surtout à *Gorée* (178 cas, 83 décès) ; elle se répand dans certains petits postes du voisinage, Dakar, Rufisque, Sedhiou, mais n'atteint pas Saint-Louis. Son origine est rattachée à quelques cas isolés survenus dans le courant du mois d'août sur des malades européens provenant de la *Gambie*.

En 1867, l'épidémie commence à *Gorée*, en juillet ; elle se généralise, atteint Saint-Louis et se répand dans nombre de postes du fleuve et de ses environs. Son origine n'a pas été bien déterminée ; les commentateurs la rattachent aux cas de 1866.

En 1878, l'épidémie commence à *Gorée*, en juillet ; elle se généralise à tout le Sénégal (1.474 Européens, 749 décès ; 26 médecins en service, 22 décès). Son origine est extrêmement discutée : Guinée portugaise, Casamance, Gambie et même Brésil).

Revenons maintenant sur nos pas pour rappeler l'aventure typique arrivée à BÉRENGER-FÉRAUD en 1872. Le 5 octobre 1872, à 7 h. du matin, sur la petite place de *Gorée*, BÉRENGER-FÉRAUD se trouva entouré par des groupes de commerçants irrités. C'est qu'il venait de faire mettre en quarantaine, un cutter « Le Baol » qui arrivait de Bathurst, la capitale de la Gambie anglaise pour débarquer à *Gorée* trois passagers européens malades. Les commerçants jetaient les hauts cris ; l'un disait que la quarantaine du Baol était une mesure absurde ; l'autre que les passagers se portaient très bien ; un troisième qu'ils mouraient certainement au lazaret faute de soins. BÉRENGER-FÉRAUD maintint sa

décision et bientôt deux des passagers malades décédaient, en effet, au lazaret, mais de fièvre jaune indiscutable.

Ainsi toutes les épidémies de fièvre jaune de cette première période ont commencé par Gorée, sans aucune exception ; pour la majorité d'entre elles on a pu démontrer qu'elles étaient importées, par mer, par des Européens malades, le diagnostic de l'affection n'ayant pas été établi au moment de leur débarquement.

D'où provenaient ces Européens ? Gorée était alors le port sénégalais en relations les plus étroites avec la Gambie ; les mêmes maisons de commerce existaient à Bathurst et à Gorée ; nous n'occupions pas à cette époque ce territoire du Bas-Sénégal qui borde immédiatement au nord la Gambie et qui correspond à notre Sine-Saloum actuel ; le commerce de cette région était constitué surtout par la vente du bétail que les Indigènes amenaient dans les postes de la Gambie et aussi sur quelques points de la Petite-Côte. Gorée était le point de ralliement de toutes les transactions commerciales maritimes, comme elle l'avait été auparavant pour la traite des Nègres. Par ailleurs, les malades et les convalescents de la Grande Terre venaient volontiers se réfugier dans l'atmosphère plus rafraîchissante de l'Île.

On comprend, dès lors, combien les appréhensions des médecins de Gorée vis-à-vis des provenances de la Gambie étaient justifiées ; ils avaient saisi sur le fait l'importation de la fièvre jaune de cette origine en 1837, en 1859, en 1866 et en 1872 ; et BÉRENGER-FÉRAUD a pu écrire plus tard, à propos d'une épidémie postérieure, cette phrase formelle : « Reste la Gambie qui « jusqu'ici a envoyé tous les cas qui ont engendré une épidémie « au Sénégal ».

On est donc en droit de conclure que les Européens malades qui apportaient la fièvre jaune à Gorée provenaient de la Gambie ou des régions avoisinantes, tributaires de ses ports.

*
* *

Avant de passer à l'étude de la 2^e période, il nous paraît nécessaire de faire trois constatations :

1^o Il y a toujours eu deux sortes d'épidémies au Sénégal : celles qui surviennent au début de la saison chaude et qui se généralisent à tout le territoire ; celles qui surviennent à la fin de la saison chaude et qui restent localisées au point de leur éclosion ou manifestent peu de force d'expansion.

Les médecins du siècle dernier disaient : « que s'il n'y avait « pas épidémie nombreuse à la fin de la saison chaude, c'était

« parce qu'on touchait au moment de la venue des brises fraîches de la saison froide ».

Constatation exacte ; nous savons aujourd'hui que ces brises fraîches, apparaissant au Sénégal, généralement dans le cours de novembre, ralentissent ou suppriment l'activité du *Stegomya*.

Cet enseignement doit avoir, pensons-nous, des applications médico-économiques. Le médecin ne doit pas se placer dans une tour d'ivoire ; dans le plateau d'une balance, il doit mettre sa décision et dans l'autre, les conséquences économiques de sa décision. Lorsque les premiers cas de fièvre jaune se produisent au Sénégal en septembre et octobre, il sait, au point de vue épidémiologique, qu'avec une active prophylaxie antistégomyenne et la température aidant, il sera le maître de la situation avant que l'épidémie ait pu prendre son essor de généralisation ; au point de vue commercial, il sait que l'automne est la période la plus active de la traite des arachides ; une quarantaine à ce moment aboutit à une paralysie complète du trafic des ports. A cette période de l'année, les services sanitaires peuvent donc tempérer les mesures de *police* sanitaire maritime et terrestre, à condition de faire la preuve, vis-à-vis des pays voisins indemnes, que toutes les mesures *médicales* sont prises pour enrayer les possibilités de propagation du fléau.

Au contraire, lorsque les premiers cas de fièvre jaune surviennent en mai, juin, juillet avant les pluies et les pleines journées chaudes de l'été qui accentuent la pullulation du *Stegomya*, alors les services sanitaires peuvent sonner les cloches d'alarme.

2° Les commentateurs des épidémies de la première période n'ont pas manqué de noter quel était le sort réservé aux Indigènes en période épidémique.

En 1830, CHEVÉ, CATEL et CALVÉ constatent que les Nègres des agglomérations du Cap-Vert, furent assez fortement touchés, pour que certains villages aient été relativement aussi éprouvés que la population blanche.

En 1859, 1866, 1878 on note qu'un certain nombre de nègres et de mulâtres furent atteints au début...

Ces faits, joints aux observations de 1912, où la morbidité et la mortalité infantiles indigènes furent considérables dans le cercle de Tivaouane et aux observations de 1927 sur la mortalité anormale de la population indigène de Dakar, laissent supposer que la population noire du nord du Sénégal n'est pas soumise au régime de la fièvre jaune endémique ; elle n'est frappée qu'en temps d'épidémie européenne.

3° En 1878, l'épidémie de fièvre jaune débuta le 8 juillet à Gorée; or, elle fut précédée dans le courant du mois de juin d'une épidémie de fièvre rouge ou dengue. Le même phénomène s'est reproduit en 1900 (dengue en 1898 et 1899 d'après MAIGNAL) et en 1927 (dengue pendant l'été 1926).

Cela n'a pas lieu de nous étonner puisque nous savons aujourd'hui que la fièvre jaune et la dengue ont le même agent transmetteur.

Récemment encore, les médecins grecs ont accentué le rapprochement des deux maladies, au point de vue clinique, en signalant, dans leurs descriptions de l'épidémie de dengue de 1928, qu'un nouvel élément, l'élément hémorragique était venu se joindre au tableau de la dengue; ils ont aussi noté la présence fréquente de l'albumine, mais n'atteignant que très rarement le taux de 1 à 2 ou 3 o/oo.

De là est née la tendance à considérer la dengue comme une forme atténuée de la fièvre jaune.

Or, il est un fait épidémiologique que les anciens auteurs ont signalé: en 1878, la population européenne civile de Gorée et de Dakar comptait 99 individus: la fièvre jaune occasionna 63 décès; on peut donc admettre que, comme en 1859 (267 européens, 244 cas), la presque totalité de la population blanche fut atteinte; elle l'avait été peu de temps auparavant dans les mêmes proportions par la dengue; la dengue n'avait donc pas immunisé les individus contre la fièvre jaune et les anciens auteurs avaient donc rapproché ces deux événements épidémiologiques, mais sous forme de maladies distinctes.

*
* *

Deuxième période. — Elle s'étend de 1880 à 1900 inclus.

En effet, à partir de 1880, on note un désaxement complet dans l'apparition de la fièvre jaune.

Les épidémies ne commencent plus uniquement à Gorée.

En 1880, c'est à Saint-Louis que le typhus amaril se manifeste à deux reprises, en mars et en octobre, dans un casernement, épidémies localisées, d'ailleurs inexplicables et inexplicables comme origine et comme évolution.

En 1881, il se produit une épidémie à Saint-Louis, de juillet à septembre, au cours de laquelle succombe le gouverneur de la Colonie.

Toutefois, en automne, on observe encore une petite poussée localisée à Gorée (du 23 octobre à fin décembre: 14 cas).

En 1882, on observe une épidémie à Gorée, en juin (67 Européens, 27 cas, 15 décès).

Puis, en *automne*, se produisent des cas à *Dakar*, dont on cherche vainement l'origine; pour la première fois, on se demande si la fièvre jaune n'est pas « intérieure » née sur place, à *Dakar* même; certains attribuent l'épidémie de *Dakar* à un navire venant de *Saint-Louis*; d'autres la relieut aux cas de l'été précédent à *Gorée*.

En 1900, l'épidémie commence à *Dakar*, le 16 avril; elle se généralise à tout le *Sénégal*, en juillet et en août et fournit 416 cas avec 275 décès. Son origine est âprement discutée sans qu'on puisse trouver une solution satisfaisante; on semble accepter finalement qu'elle soit née sur place et cette question nous paraît être résumée par les lignes suivantes de KERMORGANT : « malgré les grandes présomptions qui militent en faveur de la « genèse sur place par reviviscence des germes enfouis dans le « sol et ramenés au grand jour, nous en sommes réduits à des « conjectures. Néanmoins, nous devons toujours considérer « comme dangereux et comme susceptibles de faire reparaître « le fléau, les bouleversements de terrain qui ont servi de sépulture aux cadavres de fièvre jaune. »

Ainsi, pendant cette deuxième période, il se produit des épidémies qui naissent à *Gorée* comme pendant la période précédente; mais il est aussi des épidémies qui sortent de *Saint-Louis* et de *Dakar*.

Certes, la première idée naturelle qui vient à l'esprit pour expliquer ce phénomène est que, pendant l'époque qui nous occupe, l'importance européenne de *Gorée* diminue de jour en jour, alors que se développent *Saint-Louis* et *Dakar*. Mais il s'agit là d'une transformation lente, tandis que des événements économiques plus brutaux se produisent alors au *Sénégal*. C'est eux, croyons-nous, qui donnent l'explication du changement de direction de la fièvre jaune.

On trouve dans la relation de l'épidémie, survenue à *Dakar* au cours de l'automne 1882, une phrase capitale du docteur DESGRANGES : « Tous les cas, sauf un, proviennent d'un même « quartier de la ville... sont atteints un gendarme, un commerçant, le directeur du télégraphe et des ingénieurs et des employés du chemin de fer ».

Or, en 1883, a lieu l'inauguration de la section du chemin de fer de *Dakar* à *Rufisque*.

Dans sa relation de l'épidémie de 1900, KERMORGANT nous apprend que les premiers cas se sont produits sur des employés de l'entreprise HERSENT. Or l'entreprise HERSENT était chargée de la construction du port de *Dakar*.

Les premiers cas Européens de fièvre jaune ne proviennent

donc plus de l'extérieur ; mais les personnes qui sont primitivement atteintes sont celles qui se trouvent en contact avec des groupements de travailleurs indigènes.

Le vieil empirisme avait en partie raison ; la fièvre jaune se produit lorsqu'on remue de la terre, mais c'est parce qu'on amène de nombreux indigènes pour la remuer.

En 1900, on refuse d'accepter comme valables les premiers diagnostics de fièvre jaune, parce que les cas surviennent en avril au moment où les brises fraîches se font encore particulièrement sentir et que jamais, on n'a vu un tel fait se produire. Il est manifeste qu'à une telle époque de l'année, même dans les bas quartiers de la ville de Dakar, l'index stegomyien devait être peu élevé ; il faut donc faire intervenir l'index amaril, c'est-à-dire que le nombre des Indigènes contaminés devait être assez élevé pour qu'il ait permis aux rares stegomyias existant de s'infecter.

Cette notion de l'importation de la fièvre jaune au Sénégal par des Indigènes malades étant la marque de notre deuxième période, il s'agit de déterminer la provenance de ces Indigènes.

C'est ce que va nous permettre d'établir l'étude de la troisième période.

Troisième période. — Elle s'étend de 1911 à 1927 et le hasard de la vie coloniale a voulu que nous assistions au lendemain de l'épidémie de 1911 et aux épidémies de 1912, 1926, et 1927. Cette période est marquée par un nouveau désaxement dans l'apparition de la fièvre jaune.

En 1911, les deux premiers cas se manifestent le 30 septembre et le 1^{er} octobre sur deux douaniers qui exerçaient leurs fonctions dans le *Sine-Saloum*, aux portes de Koular et N'Diougène, sur les lisières nord de la *Gambie anglaise* ; les premiers malades observés à Rufisque et à Dakar, proviennent du *Sine-Saloum*.

En 1912, après un cas isolé le 15 août à Kébémér (escale du Dakar-Saint-Louis), les premiers cas se produisent fin septembre à Louga et à Tivaouane. COLLOMB, dans son rapport, rattache cette poussée amarile à celle de 1911, par la constitution de réservoirs de virus dans la population indigène infantile qui aurait été très éprouvée pendant l'été de 1912 ; mais on fait remarquer que pendant cette même période, il y a eu une interruption totale de la fièvre jaune chez les Européens de la même région.

En 1926, l'épidémie fait sa première apparition en automne dans le *Sine-Saloum*, se répand dans les localités de cette pro-

vince et les escales du chemin de fer Thiès-Niger puis atteint Rufisque.

En 1927, l'épidémie commence en mai à Tivaouane, puis des cas s'observent à M'Bour et Ouakam; bientôt après la fièvre jaune sévit à Dakar et dans les escales de Dakar Saint-Louis.

Comme dans les périodes précédentes, les épidémies d'automne de 1911, 1912, 1926, ont procédé par des cas isolés ou par de petites bouffées, au contraire, l'épidémie de 1927 a sévi suivant une vraie formule épidémique, s'élevant à son maximum en septembre et octobre.

* *

Une remarque est à faire; les localités atteintes en 1926 n'ont fourni aucun cas en 1927: quelques rares malades syriens y ont été décelés; ils provenaient de zones contaminées. L'exemple le plus frappant est celui de Rufisque; des cas y furent constatés en décembre 1926 et janvier 1927, mais aucun dans l'été de 1927, bien que la ville fut encerclée par des localités contaminées: M'Bour, Thiès, M'Pout, Sebikotane, Dakar.

* *

Comment expliquer cette nouvelle manière d'opérer de la fièvre jaune.

En 1911, il existait encore des apports de travailleurs sur le Thiès-Kayes; mais, en 1926, on ne pouvait plus invoquer cette cause, pas plus qu'en 1912 sur le Dakar-Saint-Louis.

Au début de 1927, nous avions par suite tendance à incriminer une autre cause économique. La culture des arachides est devenue très active dans tout le Sénégal; les opérations de la récolte, de la mise en sacs, du transport sur la voie ferrée se pratiquent en fin septembre, octobre, novembre; elles déterminent un mouvement des populations indigènes des villages vers les localités plus importantes où séjournent des Européens, particulièrement vers les agglomérations de la voie ferrée. Les cas de fièvre jaune qui s'étaient produits chez des Européens du Sine-Saloum, en 1911 et en 1926, en septembre et octobre, nous paraissaient donc avoir toujours pour origine, l'apport indigène intensif en cette saison de l'année. Nous pensions encore que les premiers cas de Louga et de Tivaouane survenus en 1912, à la même époque, étaient nés dans des conditions semblables.

* *

Nous en étions là de nos réflexions, lorsqu'est survenue l'épidémie de 1927. Or, les premières manifestations de la maladie

se sont produites à *Tivaouane* et à *M'Bour*, et cela au milieu du mois de *mai*.

Il ne nous restait plus qu'à procéder à des enquêtes sur place et ce sont leurs résultats que nous voudrions exposer en terminant cette histoire sénégalaise de la fièvre jaune.

A *Tivaouane*, avec l'aide du docteur NÉMORIN, nous avons abouti aux constatations suivantes :

Vers la fin du mois d'avril 1927, un employé de commerce, en fin de séjour, se préparait à rentrer en France ; ayant auparavant servi à Kaolack, il avait acquis des terrains à Saboya, dans le *Sine-Saloum*, sur la frontière de la *Gambie anglaise* ; il y avait pris une femme indigène. A la veille de son départ pour la métropole, parents et amis étaient venus à Tivaouane, pour la ramener à Saboya.

Le successeur de cet employé de commerce était arrivé depuis quelque temps à Tivaouane ; mais ne trouvant pas de place dans la maison qui ne comptait qu'une chambre, il habitait en ville, chez un autre commerçant ; il l'occupa au départ de son prédécesseur. Or, quelques jours après, le 6 mai 1927, il ressentit les premiers symptômes d'une fièvre jaune qui devait l'emporter le 13 mai. De nouveaux cas se produisirent aussitôt après dans des habitations peu éloignées de la même rue ou des rues adjacentes.

La deuxième localité atteinte fut *M'Bour* sur la petite côte ; le premier cas fut décelé à l'hôpital de Dakar, le 20 mai 1927, sur un malade qui avait été transporté de M'Bour à Dakar, en automobile ; ce malade décéda le jour même. L'enquête nous a conduit à deux probabilités : ou le malade en cause avait contracté son affection à Joal au cours d'une partie de chasse ou la fièvre jaune avait été apportée à M'Bour par un Syrien, venu de Joal.

Or, Joal est situé à la lisière du *Saloum* ; c'est une localité réputée depuis les temps les plus anciens comme un foyer de typhus amaril.

Ouakam, à proximité de Dakar fut ensuite atteint et l'enquête permit encore là d'aboutir à de singulières constatations.

Les deux premiers cas de fièvre jaune furent observés chez M. et Mme B..., qui tenaient, dans cette localité, un café-restaurant. Le 31 mai 1927, les deux malades étaient évacués sur l'hôpital de Dakar ; M. B... mourait le 1^{er} juin ; Mme B..., plus légèrement atteinte guérit. Comme nous recherchions l'origine de la contamination, Mme B... nous apprit que son mari était allé à M'Bour, au début d'avril 1927 ; il ne pouvait évidemment pas s'être contaminé à cette date. Mais il y était allé chercher un

cuisinier qu'il connaissait et appréciait. Ce cuisinier recevait à Ouakam, des visites de ses parents et amis de M'Bour et au mois de mai, avant la saison des pluies, les auto-cars transportant des Indigènes mettent à peine quelques heures pour parcourir le trajet M'Bour-Dakar. Y avait-il des malades parmi ces Indigènes? Notre interrogatoire a été négatif à ce sujet; mais il ne nous a pas été possible de trouver une porte d'entrée de la fièvre jaune à Ouakam, autre que cette liaison avec M'Bour déjà atteint.

*
* *

Il nous est maintenant possible de résumer l'histoire de la fièvre jaune au Sénégal de la manière suivante :

Jusqu'en 1878, avant la pénétration économique du pays, la fièvre jaune s'est toujours manifestée en premier lieu, à Gorée, où elle était importée par des Européens malades, provenant dans la plupart des cas, des comptoirs de la Gambie.

De 1878 à 1900, au moment de la pénétration économique du pays, il est vraisemblable que la fièvre jaune a été importée à Dakar et à Saint-Louis, par des groupements indigènes contaminés, recrutés pour les grands travaux des chemins de fer et des ports.

De 1911 à 1927, après la pénétration économique du pays, la fièvre jaune naît, surtout dans les escales des voies ferrées, à l'occasion des déplacements d'indigènes provoqués par des échanges commerciaux ou par tout autre cause. Dans ces cas, l'origine de ces Indigènes se situe toujours dans les régions avoisinant le *Saloum et la Gambie*.

*
* *

M. MARCHOUX a dit ici-même que les zones d'endémicité amarile indigène doivent se tenir dans les pays à population dense, permettant ainsi la conservation du virus; ce qui est le cas de la Nigéria.

Nous pensons que les pays à endémicité amarile sont plus nombreux, qu'ils s'étendent sur toute la région côtière africaine du Saloum jusqu'à la Nigéria, que par une large extension d'une expression géographique ancienne, nous appellerons les Rivières du Sud.

Mais la Nigéria, ou la Côte d'Ivoire ou Sierra-Leone sont bien loin du Sénégal; entre ces pays et le Sénégal, il y a des relations européennes surtout maritimes et peu d'échanges indigènes, terrestres ou maritimes.

C'est de plus près que vient le mal, et nous croyons pouvoir

en définitive conclure que le foyer amaril permanent qui menace le Sénégal se trouve situé à sa proximité, *entre le Saloum et la Gambie*.

Toute l'histoire, toutes les enquêtes, toutes les réflexions que l'on peut faire conduisent toujours à marquer du doigt cette région.

*
..

Dans ces conditions, que faut-il faire ?

En premier lieu, il faut agir sans délai, pour deux raisons : la première est que le temps est encore très lointain où nous pourrions supprimer les *Stegomyia* tant dans le Sine-Saloum que dans le Cayor. L'eau de boisson, de lavage, d'arrosage y provient de puits, plus ou moins nombreux, plus ou moins profonds suivant les diverses zones de ces deux provinces.

BOUET et ROUBAUD ont envisagé cette question des puits dans leurs Instructions relatives à la lutte anti-larvaire, rédigées après leur mission au Sénégal. « Dans les puits cimentés, on « recherchera les larves si le puits est abandonné, fermé ou non. « Les puits cimentés, même de faible profondeur, s'ils servent « d'une façon courante n'en renferment pas. Par contre, on en « trouvera presque toujours dans les puits dont le revêtement « est formé de briques creuses ou de pierres mal jointes, présen- « tant des interstices où peuvent se réfugier des larves ».

Il est extrêmement difficile, on le conçoit, d'assurer la surveillance de ces puits. A M'Bour, à la suite des cas de fièvre jaune tous les puits avaient été munis d'un couvercle ; au cours d'une de nos visites, à peu près aucun couvercle n'était en place ; et que sont devenus depuis une année ces revêtements en bois ?

Mais le régime des puits a surtout une conséquence néfaste ; il impose la constitution de réserves d'eau dans les maisons européennes et indigènes. La surveillance de toutes ces réserves d'eau, de tous les récipients dans toutes les localités de la brousse nécessiterait un personnel spécialisé et un matériel que nous sommes loin de posséder encore.

La deuxième raison qui milite en faveur d'une action immédiate est le développement et la rapidité des communications.

Auparavant, les transactions commerciales auxquelles prenaient part les Européens étaient à peu près uniquement maritimes. Mais, maintenant, nous avons des voies ferrées intérieures, aux abords desquelles, par suite du succès de l'arachide, l'interpénétration des populations blanche et noire est intense à certaines époques de l'année.

Puis est venue l'automobile ; au Sénégal, en dehors de la sai-

son des tornades, toutes les routes sont praticables pour des voitures légères ; et sous l'obligation de la concurrence le commerçant européen ira traiter lui-même ses affaires dans les villages de la brousse. Nous citerons plus tard le cas d'un commerçant européen de Dakar qui, au cours d'une tournée en auto, a contracté la fièvre jaune dans une localité du Sine-Saloum. Il y a, enfin, le Syrien moyen ou pauvre qui, se fixant à demeure dans le village indigène, sans aucune protection contre le moustique, est ainsi une proie rêvée pour le typhus amaril, et ses congénères s'enfuient vers les localités centrales lorsqu'un décès saisissant les a épouvantés, semant ainsi la contagion.

Ainsi, de plus en plus, il est possible que se manifestent chaque année, dans les principales villes du Sénégal, des cas importés de fièvre jaune. Européens ou Syriens, non pas toujours sous la forme épidémique, mais peu importe. La menace du typhus amaril n'en pèsera pas moins sur la vie économique du pays ; il suffit d'un cas isolé de fièvre jaune pour inquiéter la population et pour que les autorités des colonies voisines prennent vis-à-vis des provenances des ports du Sénégal, les mesures les plus draconiennes.

*
* *

Comment faut-il agir ? . . .

Nous avons maintenant un procédé qui peut nous permettre de découvrir et de délimiter les zones d'endémicité amarile indigène ; c'est l'inoculation de sang au *Macacus rhesus*.

Certes, les décès successifs de STOCKES, de NOGUCHI, de YOUNG, les deux infections qui viennent de se produire dans un laboratoire allemand nous incitent à être prudents. Mais devons-nous pour cela nous limiter à des envois de sang au laboratoire américain de Lagos ; quand pourrions-nous obtenir des résultats ?

Né serait-il pas possible de rechercher et de déterminer nous-même les zones dangereuses de nos colonies, dans un laboratoire-singerie dont on trouverait facilement la place dans un endroit isolé de la presqu'île du Cap-Vert ? Le médecin de ce laboratoire, appuyé par les médecins locaux se transporterait en prospection dans les villages du Sine-Saloum, par exemple.

Avec de la patience, de la persuasion, une bonne propagande (ne l'a-t-on pas constaté dans le domaine des vaccinations anti-pesteuses), il arriverait certainement à exécuter les prélèvements nécessaires.

Il aurait d'abord à vérifier si le virus amaril existe bien chez les Indigènes de cette région.

Dans la négative, la fièvre jaune étant extérieure au Sénégal, ce serait une indication de renforcer les mesures de protection aux frontières terrestres du Sénégal, vis-à-vis des déplacements d'Indigènes.

Dans l'affirmative, il n'y a aucun doute pour nous que l'on arriverait à localiser la zone endémique amarile dans un espace assez limité, au bord de la mer et le long des estuaires; sur cette zone pourraient alors se concentrer tous les efforts de prophylaxie.

La dengue en Grèce.

Par JEAN P. CARDAMATIS,

Inspecteur en chef contre le paludisme en Grèce
Professeur de maladies des Pays chauds et de Parasitologie.

I

La dengue qui fit sa première apparition en Grèce durant l'été de 1881, s'était localisée et avait sévi sous forme d'épidémie de grande extension, dans l'île de Syra et la ville de La Canée (Ile de Crète). Puis, durant l'été de 1889 elle envahit le Pirée et, à l'automne de 1927 et l'été de 1928, atteignit Athènes d'où elle se propagea dans presque tout le pays et jusqu'aux habitants de l'île d'Egine.

L'épidémie de dengue (en dehors de quelques cas sporadiques) touchant déjà à son terme, nous avons jugé utile de publier nos observations y ayant trait ainsi que nos considérations personnelles sur son étiologie.

La ville maritime d'Egine, située à la partie ouest de l'île du même nom et à une distance de 15 milles marins du port du Pirée, attire en été maintes familles de ce port et d'Athènes, qui, en raison de la petite distance qui sépare l'île des grands centres et de la facilité des communications, y viennent souvent en villégiature. D'une population de 7.000 habitants environ (population flottante non comprise) la ville d'Egine s'étend jusqu'au bord de la mer, formant ainsi une espèce de grand arc de 1.800 m. environ d'étendue et de 1.000 m. de largeur.

Par suite des communications fréquentes avec le Pirée et Athènes qui depuis la dernière dizaine de juin se trouvaient infectés de dengue, la ville d'Egine fut contaminée le 20 juillet 1928. La première personne atteinte fut une jeune fille venue

du Pirée, chez laquelle la maladie se déclara le sixième jour de son retour à Egine. Quelques jours après ce premier cas, on en signala de nouveaux dans les maisons environnantes, et depuis lors la maladie, peu à peu s'étendit à la Section Nord de la ville, parcourut la périphérie Est en décrivant un arc, attaqua, dans la suite, le centre, et, vers le mois de septembre, gagna la section Ouest de la ville, son dernier appui.

Les 90 o/o des habitants de la ville, peut-être même davantage, furent atteints de la dengue, de nouveaux cas venant chaque jour s'ajouter à ceux déjà existants. Le point culminant de la pandémie fut observé entre le 25 août et le 10 septembre. Depuis lors, les cas commencèrent à décroître. Ainsi, le 26 septembre, où le maximum de la température atmosphérique avait atteint 30°1 C. avec un minimum de 20°, il y eut 15 nouveaux cas. Un peu plus tard, vers la fin du mois d'octobre, les cas se raréfièrent considérablement, devinrent plus rares encore au mois de novembre, pour disparaître avec les dernières pluies et les froids de décembre.

II. — OBSERVATIONS

En évitant de décrire l'évolution clinique de la dengue déjà connue, nous nous bornons à exposer les cas exceptionnels remarqués lors du parcours pandémique de la maladie à travers l'île. La complication caractéristique qui distingua la pandémie de dengue à Egine, complication remarquée chez plusieurs des malades, fut l'hémorragie de tous les systèmes, laquelle survenait, le plus souvent, durant l'évolution, parfois même à la fin de la maladie. Comme exceptionnelle complication nous notons les phénomènes suivants :

1) Hémorragie du cerveau, chez un adulte de 19 ans, survenue du 7^e au 8^e jour à partir de la déclaration de la maladie, et quelques heures après, cessation de la fièvre en conséquence d'une rupture de vaisseau qui provoqua une hémiplegie droite.

2) Deux avortements, chez des femmes enceintes de 3-4 mois.

3) Métrorragies durant toute la période de la maladie, et, chez une autre malade, métrorragie et vomissements de sang alternatifs, accompagnés d'épistaxis, durant toute la maladie.

4) Cystites fréquentes, notamment chez des femmes, et très souvent chute de cheveux.

Outre les hémorragies, nous observâmes encore chez un malade une surdité complète dont il ne fut délivré que dernièrement, et une ambliopsie totale d'une durée de 36 h., chez un jeune homme de 23 ans qui fut même poussé par son infor-

tune à une tentative de suicide. Chez un autre, l'éruption apparut pendant la convalescence, 20 jours après la chute de la fièvre. Quant aux symptômes nerveux, ils se montraient dans la plupart des cas; l'insomnie pendant l'évolution de la maladie était habituelle, ainsi que des phénomènes de mélancolie durant la convalescence, avec mauvaise humeur et très souvent découragement complet.

Incubation. — Elle dure ordinairement de 4 à 7 jours. Nous ne l'avons vue se prolonger jusqu'au 12^e jour qu'une seule fois.

Prodrome. — Chez certaines personnes, la maladie était précédée, 12-24 h. avant sa déclaration, d'une extrême fatigue, d'une indisposition générale. Chez d'autres, la maladie se déclarait, pendant ou après le bain de mer, par des frissons se prolongeant parfois plus d'une heure entière.

Influence sur les états pathologiques antérieurs. — La dengue, en tant que maladie infectieuse, attaquant tous les organes et tous les systèmes réveille, en règle générale, les affections de l'organisme, soit présentes soit latentes, ainsi que toute prédisposition névropathique ou psychopathique latente.

Dengue et malaria. — Chez les personnes atteintes de fièvres paludéennes, la dengue éveille et ravive les affections malariques incomplètement guéries ou latentes, la fièvre ne décline point au septième jour qui est celui où habituellement prend fin la dengue. Cette prolongation de la fièvre pendant 3-5 jours encore chez les personnes atteintes de dengue, est due uniquement à la présence du plasmode et reparait après une interruption de 4-5 jours, sous forme de fièvre intermittente.

Rechute. — La maladie rechute souvent entre le second et le septième jour. Chez trois malades environ elle reparut, exceptionnellement, le 15^e jour et chez un autre, le 22^e jour à compter du commencement de la maladie. Les cas de triple rechute étaient exceptionnels.

Immunité. — Ainsi qu'il arrive dans toutes les maladies infectieuses, on constate dans la dengue une immunité relative. Les médecins de l'Institut Pasteur d'Athènes ainsi que la plupart des praticiens de cette ville sont d'avis qu'à la maladie succède une immunité annuelle. Ceci n'est pas absolument avéré. A Athènes, dans deux familles, les membres atteints, durant les mois de novembre et décembre 1927, de la dengue avec éruption cutanée, en furent de nouveau atteints au bout de sept mois. D'après les expériences de CLELAND et BRADLEY (*The Journal of the American medical Association*, vol. 84, n° 16-18, avril 1925, p. 1163) l'immunité observée jusqu'à 120 jours ne dépassait pas la proportion de 58 o/o. La Direction du périodique (*The Bri-*

tish medical Journal, n° 3427, 11 septembre 1926, p. 489), analysant les travaux de SILER, MILTON, HALL et HITCHENS sur la dengue, publiés dans le périodique (*Philippine Journal of Science*, 1926) rapporte que 40 o/o des soldats qui viennent d'Amérique à Manille sont atteints de la dengue dès la première année. Parmi eux 30 o/o sont sujets à une seconde, troisième et quatrième attaque. Elle ajoute en terminant que « le degré d'immunité est complètement individuel, fort rarement stable et permanent ».

Mortalité. — En tenant compte du fait que sur les 90 o/o des habitants d'Egine ayant été atteints de dengue il y eut 8 décès, la proportion de mortalité à Egine s'est élevée à 1,27 o/oo. Suivant l'évaluation de l'Office de Santé, il y eut dans tout le pays (du commencement de l'épidémie au 30 novembre 1928) 959.884 personnes atteintes de la dengue et 1.553 décès, soit 1,61 o/oo.

III. — ETIOLOGIE

Avant de nous étendre sur cette question, qui constitue d'ailleurs l'objet principal de notre présente étude, nous tenons à exposer ici les résultats de nos observations personnelles commencées il y a 25 ans environ sur la biologie du *Stegomyia*, du phlébotomus et, en général, de tous les moustiques, observations publiées dans le premier volume des comptes rendus du *Sylogue pour la répression des maladies paludéennes* (Exercice 1907, pp. 169-179), dans notre ouvrage *Traité sur les maladies paludéennes* (1908, pp. 182-239) exposées dans notre rapport à la Croix Rouge Hellénique, en 1926 (publié dans le cinquième volume des Comptes rendus du *Sylogue pour la répression des maladies paludéennes*, année 1928, pp. 106-110) et complétées par nos récentes études faites durant la pandémie qui prit fin avec l'année dernière.

PHLEBOTOMUS

Le phlébotomus, insecte diptère, suceur de sang, vivant aux dépens du sang humain, de celui des animaux et du sang des oiseaux, joue dans la pathologie générale un rôle des plus importants, vu qu'il provoque, en communiquant certaines maladies, non seulement des endémo-épidémies, mais aussi des épizooties. ROXDANI (1840) classe l'espèce *papatasi* (SCOPOLI 1786) dans la famille des *Phlebotominae*; bien plus tard, NEWSTEAD (1907) et GRASSI en donnèrent une description minutieuse.

L'espèce que l'on rencontre le plus souvent en Grèce est le *Phlebotomus papatasi*, puis vient le *Ph. minutus*. L'attention des observateurs fut attirée vers ces moustiques depuis l'époque où le Gouvernement Austro-hongrois envoya, en 1909, en Dalmatie et en Herzégovine une commission composée des médecins militaires DOERR, FRANZ et TAUNIG, avec le mandat d'y étudier la maladie pyrétique qui s'était répandue, sous forme d'endémie, tout le long du littoral. Après avoir constaté que la maladie en question se communique d'homme à homme par l'intermédiaire d'une espèce de moustique, le *Phlebotomus papatasi*, les médecins précités lui donnèrent le nom de « fièvre de trois jours » ou « fièvre à papatasi ». L'année suivante, BIRT à Malte et en Crète, GABBI à Messine et sur les rivages de Calabre, LEGER et SÉGUINAUD en Corse, constatèrent aussi, à la suite de recherches fondées, l'existence de la maladie ci-dessus. Depuis lors, les investigateurs renforcèrent leurs études spéciales sur cette fièvre d'après lesquelles on sait à l'heure actuelle que le papatasi communique la fièvre de trois jours, peut-être aussi la dengue, le « bouton d'orient » et aussi, très probablement, le Kala-azar ainsi que la verrouga du Pérou.

Mœurs et foyers des Papatasi. — D'après nos observations personnelles, cet insecte, purement domestique, passe sa vie auprès des hommes, des animaux et des oiseaux domestiques. De tous les appartements du logis il préfère les chambres à coucher et notamment les pièces sombres. On le trouve dans les coins du plafond, les sous-sols, les lieux d'aisances, les étables des animaux, les poulaillers, les terrains humides de la cour, du jardin, du lavoir. De tous les terrains humides, il préfère les égouts, les fossés pleins d'eaux sales, etc.

Le *phlebotomus minutus*, par contre, séjourne dans les bâtisses tombées en ruines, abandonnées, vieilles et inhabitées, et ce, parce que le *papatasi*, se nourrissant de sang chaud, choisit pour victime l'homme, l'animal, l'oiseau ; tandis que le *minutus* suce pour se nourrir du sang froid, souvent celui des reptiles sauriens.

Durant les 35 premières h. après son éclosion de l'ovule, le *Phlebotomus* séjourne à jeun dans la demeure de l'homme. Ce laps de temps écoulé, il pique l'homme, la première fois pendant le jour, et après cette succion de sang il s'accouple. Les piqûres provoquent de la douleur et de la démangeaison. L'insecte suce le sang très vite en piquant sa victime à maintes reprises, jusqu'à ce qu'il soit rassasié. Après avoir sucé du sang, pendant quelques jours, la formation des ovules est accomplie. L'insecte dépose ses œufs dans des lieux sombres et très humides. Selon

YOUNG, RICHMOND et BRENDISCH (*The Journal of medic. Research*, vol. XIII, avril 1926, n° 4, p. 961), les principaux foyers auxquels il confie de préférence ses ovules sont les couches les plus basses des matières organiques où existe toujours une certaine humidité. Pour cette même raison dépose-t-il aussi ses ovules dans les fissures et les fentes des bâtisses où il trouve de l'ombre, de l'humidité et des substances organiques. Il pond, à deux époques, 45-60 ovules qui font leur éclosion dans un espace de 10 jours. Leur évolution complète jusqu'à leur conformation en insectes ailés s'accomplit dans 30 jours, à une température atmosphérique de 28° C. Dans le cas où celle-ci est basse, leur évolution se ralentit. WITTINGHAM et ROOK ont observé un ralentissement de 200 jours; ROUBAUD a constaté, lors d'une expérimentation à une température de 14-22° C. une évolution retardée de 9-12 mois.

L'humidité favorise au plus haut point la rapide multiplication des insectes, et c'est précisément la raison pour laquelle, après la pluie, une multitude considérable de ces insectes — dont plusieurs sont de forme jeune encore — ne manque pas de faire son apparition. Il en résulte que l'humidité de l'atmosphère contribue grandement à la rapide transformation des nymphes en insectes ailés. Ceux-ci sont fort sensibles au vent et s'en préservent beaucoup. Aussi, pendant les vents d'été se réfugient-ils dans les chambres à coucher des habitations humaines, tandis que durant les jours de pluie et de vent, ils disparaissent, se retirant dans leurs repères. On les rencontre très souvent dans les rez-de-chaussée et aux étages inférieurs; ils sont de beaucoup plus rares aux étages supérieurs, jusqu'à une hauteur de 20 m. Chez nous, ils font leur première apparition au mois d'avril, se multiplient, par excellence, en mai et juin, comme aussi durant la période humide de l'automne, et subsistent jusqu'à l'hiver, suivant la température atmosphérique.

La recherche des *Phlebotomus* doit être entreprise le matin et notamment peu avant et après le lever du soleil; on en trouve aussi, deux à trois heures après le lever du soleil, cependant en bien plus petit nombre. *Les recherches faites en plein jour sont, le plus souvent, vaines, lors même que les moustiques abondent*, car ils se cachent dans les fissures microscopiques et les fentes des murs ou du plafond. S'il s'agit de bâtisses dont le plafond est ragué en plusieurs endroits, présentant de nombreux trous et fissures, la recherche est également vaine. Nous recommandons de diriger les recherches, en règle générale, vers les petites maisons, basses, à un seul ou deux étages peu élevés. Pris et placés dans un large tube en verre avec, au fond, du sable

humide, les *papatasii* mâles vivent 5 jours tandis que les femelles trois seulement. La différence de leur sexe consiste en la conformation de leurs organes génitatifs. Nous rencontrons des *Phlebotomus papatasii* jusqu'à une hauteur de 1.000 m. Cependant des observateurs étrangers en ont découvert aux provinces montagneuses des Indes jusqu'à une hauteur de 1.560 m. (*Indian Journal of medic. Research*, t. XIII, n° 4, avril 1925, p. 79). La résistance des *Phlebotomus* en Grèce aux changements du temps est analogue à celle du *Stegomyia fasciata*.

STEGOMYLÆ

Le genre *Stegomyia* (THEOBALD, 1901) comprend une vingtaine d'espèces.

L'espèce qui nous intéresse est la *St. fasciata* (*Aedes argenteus* Poiret), dont nous avons les synonymies suivantes :

On ne connaît pas encore le nombre exact des espèces que l'on rencontre chez nous; néanmoins il ressort des recherches faites par nous-mêmes à diverses époques, que c'est l'espèce *fasciata* qui prédomine parmi toutes les autres.

Mœurs et foyers des Stegomyiæ. — Suivant nos observations personnelles, la *Stegomyia* vit 2 mois environ. Apparaissant au mois d'avril, elle disparaît vers le mois de décembre, ou, même, un peu plus tôt, suivant les conditions atmosphériques. Se trouvant plongée dans une torpeur hivernale durant l'époque froide de l'année, elle quitte sa cachette à deux ou trois reprises durant l'hiver, surtout aux jours de beau temps, pour sucer le sang humain ou d'oiseau avec lequel elle formera ses ovules. Elle pond 60-95 œufs dont l'éclosion exige une haute température variant entre 25-30° C. Au-dessous de 20° C. les œufs n'éclosent point; ils résistent néanmoins au froid pour plusieurs jours et même à une température inférieure à 0°. L'insecte en question dépose ses œufs dans toutes les petites concentrations d'eaux propres ou sales (dans la maison ou autour d'elle) stagnant soit dans des fossés, canaux, fosses contenant des ordures, égouts et fosses d'aisances, soit dans des pots ou vases, cuvettes, jarres, baquets, barils, etc. mais surtout dans des fûts et tonneaux contenant de l'eau de pluie ou de fontaine, sale et pleine de substances organiques décomposées. Elle évite, en règle générale, les eaux contenant des substances amyliacées, vu que celles-ci en se décomposant très vite se transforment en acétates qui détruisent rapidement les larves. Par contre elle préfère éminemment les eaux sales stagnantes contenant des substances azotées et notamment des excréments humains qui

constituent une excellente nourriture pour ses larves qui vont éclore. Celles-ci éclosent des œufs à une température de 30° C. et se transforment, dans sept jours, en nymphes, puis, dans deux à quatre jours en insectes ailés. L'évolution totale de l'œuf à l'insecte s'accomplit donc, à des conditions favorables, dans l'espace de 11-15 jours. Une température inférieure à 20° C. durant plusieurs jours fait retarder l'évolution de la larve en nymphe. Cette évolution peut même se prolonger jusqu'à un mois. La transformation de la larve en nymphe est impossible à une température de 10° C. Cependant les nymphes à moitié évoluées peuvent bien se transformer en insectes, mais ceux-ci sont petits, mourant très vite pour n'être pas à même de pratiquer une piqure. A une température inférieure à 10° C. les nymphes meurent sans aucune exception, même celles à moitié évoluées. La nymphe, se transformant en imago, chasse dès le second jour sa victime, la pique, d'abord en plein jour, et complète ses repas suivants pendant la nuit. A une température de 26-32° C. et avec une atmosphère humide, deux à trois jours après sa première piqure, elle s'accouple, notamment à l'heure la plus chaude du jour. Dans le cas où la température atmosphérique est inférieure à 20-22° C. l'accouplement est remis à un temps plus opportun.

Le moustique ordinaire *Stegomyia*, en tant qu'insecte ailé, est très sensible aux variations atmosphériques. Il vit et évolue à une température de 25 à 30° C., mourant à 39° C. ainsi qu'à une température au-dessous de 0°. MARCHOUX (*Traité d'Hygiène* A. CHANTÉMESSE et E. MOSNY, année 1911, p. 391) rapporte qu'à une température de 20° C. la *Stegomyia* perd son action et que si la température atmosphérique baisse encore pendant la nuit, la *Stegomyia* devient complètement inoffensive. CHARRIER (*Bul. de la Société Pathol. exotique* an. 1924, 13 février) soutient que la *Stegomyia* abonde à une température moyenne de 15° C. même, qu'elle devient rare à 12°8 C. et qu'à 11-12° C. pendant le jour et une température inférieure à 10° C. pendant la nuit, elle disparaît complètement.

CONDITIONS MÉTÉOROLOGIQUES ET CLIMATOLOGIQUES

En raison du rapport existant entre les températures atmosphériques et les conditions climatologiques d'une part, et d'autre part les insectes déjà décrits, les *Phlebotomus* et les *Stegomyia*, nous avons cru utile de rapporter ci-dessous certaines données de l'observatoire d'Athènes ayant trait aux saisons.

Température moyenne des saisons à Athènes.

Hiver . . .	8,90	Printemps. .	15,37
Eté. . . .	25,96	Automne . .	18,70

Humidité moyenne des saisons :

	Astronomique		Météorologique	
	relative	absolue	relative	absolue
Hiver	73,6	6,35	74,3	6,86
Printemps	62,0	10,16	69,9	9,08
Eté.	49,3	12,76	49,3	12,99
Automne.	71,7	10,27	65,2	11,20

Pression atmosphérique moyenne.

Hiver . . .	753 mm. 80	Printemps. .	750 mm. 19
Eté. . . .	750 mm. 37	Automne . .	753 mm. 24

IV. — OPINIONS

Le moustique, *Stegomyia fasciata*, est considéré par les investigateurs étrangers qui étudièrent la dengue en Afrique et en Asie, comme aussi par les observateurs de chez nous qui suivirent la dernière épidémie en Grèce comme le facteur principal de la maladie en question. Ils appuient leur opinion susmentionnée d'une part sur l'apparition en été d'un grand nombre de ces cousins ordinaires, et d'autre part sur les expériences faites à l'Institut Pasteur d'Athènes, d'après lesquelles, aurait été résolu affirmativement le problème de la transmission de la dengue aux personnes saines par la piqure des *Stegomyia fasciata*, antérieurement infectés.

Nous analysons ci-dessous, en commençant par le premier, ces deux arguments qui, à notre avis, ne constituent point une preuve mais simplement un indice. Cependant, avant de procéder à cette analyse, nous tenons à faire remarquer ici que nos observations s'appuient sur des recherches personnelles, faites — il est vrai — sur une petite échelle à Athènes, à deux reprises, mais sur une échelle très vaste à Egine, petite ville de 7.000 habitants. Il est bien plus facile, à notre avis, sur une population aussi isolée, de soumettre *toute la matière* à une étude personnelle et de se faire une opinion basée sur une étude intégrale de l'épidémie.

Lors de nos recherches attentives, qui duraient parfois des heures entières, en dehors du *Stegomyia* dont la présence ne fut remarquée que dans un petit nombre d'habitations à Egine, nous rencontrâmes un nombre considérable de *Phlebotomus papatasi*, dans toutes les maisons que nous parvîmes à inspecter, et en telle multitude qu'un *Stegomyia fasciata* correspondait à cinquante *Phlebotomus papatasi*. Mais ce qui, outre la disproportion, attira entièrement notre attention fut le fait que presque tous les *Phlebotomus* avaient l'estomac rempli de sang (1).

Cette multitude extraordinaire de *Phlebotomus* remarquée lors de l'épidémie de dengue excita, comme de raison, notre intérêt au plus haut point et nous incita à nous demander si, en dehors de *Stegomyia*, ce n'est pas le *Phlebotomus papatasi* qui contribue éminemment à la propagation de la maladie. Ceci d'autres investigateurs avant nous l'ont également remarqué, et, plus catégoriques que nous dans leurs jugements, ils émisent l'opinion que la dengue est due exclusivement au *papatasi*. Ainsi, par exemple, SARAILLÉ, en décrivant une épidémie de dengue (*Bul. Soc. Pathol. Exot.*, an. 1916, p. 778), déclare à la page 790 « avoir trouvé dans les maisons des malades une abondance de *Phlebotomus papatasi* et pas un seul *Stegomyia* ». CORRE et BRUCH, ayant suivi l'évolution d'une épidémie de dengue à Tunis, l'attribuèrent au *Phlebotomus papatasi* (*Bulletin Soc. Path. Exot.*, 1910, p. 492). BRUMPT (*Précis de parasitologie*, 1910, p. 649), comparant la fièvre de trois jours à la dengue attribue cette dernière au même *Phlebotomus papatasi*. SERGENT (*Bul. Soc. Path. Exot.*, 1914, p. 661) identifiant lui aussi la fièvre de trois jours avec la dengue, attribue également la maladie au *papatasi*. DELANOE (*Bul. Soc. Path. Exot.*, 1916, p. 763) soutient le même point de vue. PERVERS, en décrivant une épidémie de dengue qui se développa dans l'armée navale Française à Dakar, admet qu'en Orient la dengue se communique par le *Phlebotomus papatasi*. Dernièrement encore, Ch. ANDERSON (*Bul. Soc. Path. Exot.*, année 1927, p. 705) ayant suivi à la Régence de Tunis une épidémie de dengue, remarque une abondance exceptionnelle de *Phlebotomus* et de *Stegomyia*. CALVO CHRIADO (*Medicina de los Países calidos*, t. I, n° 3, p. 250, mars 1928) parle dans sa description de l'épidémie de dengue développée durant l'automne de 1927 dans la Province de l'Andalousie, d'une grande

(1) Un grand nombre de *Phlebotomus*, *Stegomyia* et autres insectes culiciformes de diverses espèces que nous recueillîmes durant l'évolution de l'épidémie d'Egine, a été offert par nous à la commission médicale Italienne du professeurs GABBI, venue en Grèce pour étudier l'épidémie de dengue.

abondance de *Phlebotomus* et de *Stegomyia*, tandis que Rafael CASTEJON attire spécialement l'attention sur la présence en plus grand nombre de *Phlebotomus papatasi* durant cette même épidémie.

SULDEY (*Bul. Soc. Path. Exot.*, 1927, p. 474) qui étudia la dengue au Soudan, admet pour cause principale de la communication de la maladie, la présence des *Phlebotominae*. En appuyant son opinion précitée sur la surabondance des *Phlebotomus papatasi*, lors de l'évolution de la dengue, il ajoute en terminant ce qui suit : « L'absence de la *Stegomyia* (*Aedes argens*) et la présence du *Phlebotomus* dans les lieux où on observa des cas incontestables de dengue déjà évoluée, nous obligent à supposer que la maladie fut communiquée par le *Phlebotomus*. Tout récemment LEFROU dans une description de dengue (*Bul. Soc. Path. Exot.*, octobre 1927, p. 771) qu'il considère comme une forme particulière de la maladie et dénomme « Pseudo-dengue » ou fièvre rouge Congolaise, — bien que LEGENDRE (*Bul. Soc. Path. Exot.*, 1928, p. 18) ait prouvé dernièrement encore qu'il s'agissait d'une dengue authentique —, appuie son opinion sur l'absence complète de *Stegomyia*.

Dans les grandes controverses sur la question plusieurs fois débattue de savoir si la maladie se communique par le *Phlebotomus* ou la *Stegomyia* ou même par les deux insectes, les observateurs appuient leurs opinions contraires sur l'apparition en foule de chacune de ces espèces pendant l'évolution de l'épidémie. Cependant, si la détermination des insectes culiciformes est facile dans un petit district, il n'en va pas de même lorsqu'il s'agit d'une ville aussi étendue qu'Athènes, vu que dans ce dernier cas on a besoin d'un service parfaitement organisé sur deux branches bien distinctes : celle de collecteurs ayant, en tout cas, des connaissances élémentaires sur la biologie des insectes culiciformes, et celle des observateurs ayant des connaissances entomologiques suffisantes pour que nul doute ne puisse être permis quant à leurs observations. Nous regrettons de devoir avouer ici que lors de l'épidémie du Pirée et d'Athènes nous n'avons pas eu de tels collecteurs, aucune précaution n'ayant été prise ni aucun soin pour l'organisation d'un personnel inférieur ou supérieur. Et cependant l'éventualité du développement de l'épidémie était manifeste dès l'année précédente (1927). Et on n'eut pas seulement à regretter le manque complet de personnel élémentairement instruit, mais aussi le manque de médecins spécialistes suffisamment exercés et, surtout, mûs par un véritable esprit scientifique. Quant aux observateurs, très peu nombreux chez nous, au point de pouvoir être comptés sur les doigts de

la main, absorbés qu'ils furent par d'autres occupations, ils ne contribuèrent pas ou que fort peu à la spécification des insectes culiciformes. S'étant bornés à des recherches dans certaines habitations déterminées et ne découvrant pas les essaims de *Phlebotomus* qui infestaient Athènes (insectes dont la recherche soigneuse se fait, en règle générale, le matin ou même le soir, dans certaines conditions) ils tombèrent dans la même erreur que LEGENDRE à Ouagadougou, qui, en pleine épidémie de dengue, ne soumettant à ses recherches que sa propre maison (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 avril 1927, p. 322) et tenant compte des renseignements fournis par des personnes incultes, complètement étrangères à l'entomologie, contesta l'existence du *Phlebotomus* à Suldey qui en donna pourtant la preuve.

RAPPORT EXISTANT ENTRE LA TEMPÉRATURE ATMOSPHÉRIQUE ET LE
Stegomyia, LE *Phlebotomus* AINSI QUE CERTAINES AUTRES ESPÈCES
DE MOUSTIQUES.

Relativement à ce point de vue, nous avons fait les observations suivantes :

a) Extension de l'épidémie durant la période chaude-sèche de l'année (juillet-commencement août) et la saison chaude-humide (mi-août et septembre) suivant de près, constamment, la pullulation des *Phlebotomus* et des *Stegomyia*.

b) Grande rareté de *Stegomyia* vers mi-octobre (température moyenne 15° C.), diminution du nombre des *Phlebotomus* et apparition de nouveaux cas de dengue, outre ceux déjà existants.

c) Surabondance de cousins ordinaires (*Culex pipiens*) durant les dix derniers jours d'octobre (température moyenne de 17° et 18° C.), diminution étonnante des *Stegomyia* et diminution relative des *Phlebotomus*.

d) Apparition durant les mois de novembre et décembre 1928 d'un nombre considérable de *Culex pipiens* et d'un assez grand nombre de *Theobaldia longiareolata* (MACQUART, 1838) remarqués pour la première fois en Grèce. (L'espèce nous en fut déterminée par le Musée britannique de Londres).

Or, étant donné que même après diminution surprenante des *Stegomyia*, se soulève la question : de savoir à quelle espèce de moustiques ou de cousins on doit attribuer les nouveaux cas sporadiques de dengue. Au *Stegomyia* qui, suivant les affirmations de MARCHOUX, perd son activité à une température de 20° C. et disparaît sous l'influence prolongée de températures nocturnes inférieures à 20° C. et qui encore, à une température atmo-

sphérique de 15°-16° C. maintenue pendant quelques jours, se dépouillant de sa vitalité, cesse de se nourrir et se rend ainsi complètement inoffensif ; ou bien au *Phlebotomus* dont nous avons toujours constaté la présence et la supériorité en nombre ?

RAPPORT ENTRE LA TEMPÉRATURE ATMOSPHÉRIQUE ET LE VIRUS

L'opinion (1) suivant laquelle des *Stegomyia* conservés, à une certaine température, dans les maisons, sous-sols, caves, etc., pendant l'hiver de 1928, servirent d'anneau conjonctif entre l'épidémie de dengue apparue à Athènes durant l'automne de 1927 et l'épidémie développée durant l'été de 1928, est — à notre avis — une opinion exagérée. Elle serait peut-être justifiée si la dengue était due à un microbe évoluant dans l'organisme des insectes, comme cela arrive avec les plasmodium. Mais n'est-ce pas un fait que, même chez les anophèles, le cycle de la sporogonie du plasmode accompli dans leur estomac durant la saison chaude, s'interrompt complètement durant l'hiver où, par suite du froid, même les sporocystes déjà formées dégénèrent ? Or, le travail du laboratoire démontrant qu'il s'agit d'un virus filtrable, la conjecture de la conservation, pendant l'hiver, de sa virulence est, à notre avis fort discutable, d'autant plus que le virus en question est plus actif pendant la saison chaude. C'est alors précisément qu'il crée les cas les plus graves, sans doute par multiplication du virus dans l'estomac des insectes sous l'influence de la haute température. Les études faites lors de la dernière épidémie en Grèce, durant laquelle les cas les plus graves et les morts ont été remarqués dans la seconde quinzaine du mois d'août et la première quinzaine du mois de septembre (période estivale où nous avons eu les jours les plus chauds) en fournissent un témoignage suffisant. Il en résulte que l'opinion suivant laquelle le virus filtrable peut être conservé dans les insectes hibernants, de façon à ce que ceux-ci puissent servir de lien à l'épidémie d'une année à l'autre, est à notre avis fort problématique. Par conséquent l'étiologie de l'apparition à Athènes, à l'heure actuelle, c'est-à-dire en plein hiver, de cas clairsemés de dengue demeure encore inexplicable.

Tout récemment encore, E. TOURNIER et A. GUÉNOLÉ communiquèrent à la Société de Pathologie exotique (séance du 10 octobre 1928) qu'ils observèrent en plein hiver (température 0°20 C.)

(1) *Office Internat. d'Hyg. publ.*, t. XX, n° 10, p. 1590. L'épidémie de dengue en Grèce.

une épidémie de dengue caractéristique parmi les tirailleurs annamites, dont 12 d'entre les 14 qui demeuraient dans une même chambre avaient été atteints, à l'exclusion des personnes qui logeaient dans les chambres voisines. Les médecins français ci-dessus déclarant qu'il n'y eut là aucune intervention de *Phlebotomus* ou de *Stegomyia*, à cause de l'hiver, aboutissent aux déductions suivantes :

« Quoique il ait été déjà prouvé que la dengue pendant certaines épidémies peut bien être communiquée par le *Phlebotomus* ou le *Stegomyia*, néanmoins on doit prendre en considération que cet intermédiaire n'est pas tout à fait indispensable ». Or, vu que les malades avaient été isolés dès la déclaration des premiers symptômes, vu que les autres tirailleurs couchaient toujours dans la chambre occupée, avant l'isolement, par les personnes atteintes de la maladie, on en déduit nécessairement la certitude que la dengue, en tant que maladie contagieuse, se communique durant la période de l'incubation, comme cela a lieu dans d'autres fièvres éruptives (la rougeole par exemple).

CONDITIONS MÉTÉOROLOGIQUES ET CLIMATOLOGIQUES

Nous constatâmes, en maintes régions élevées de notre pays, des épidémies de fièvre de trois jours dues au *Phlebotomus papatasi*. Des cas sporadiques de dengue (et selon d'autres de fièvre de trois jours) (Informations du médecin de département de Tricalles) ont été signalés dernièrement encore dans presque tous les villages montagneux du Pinde, sans même excepter le district du Mont Baba (Dringia) à une hauteur de 2.000 m., où les habitants furent atteints de la maladie dans une proportion de 5 à 10 0/0. Ces épidémies de dengue ou de fièvre de trois jours, développées dans des villages montagneux où la température atmosphérique estivale varie entre 8-10° et 15° C. permettent de suspecter lequel des deux insectes sus-mentionnés peut être en cause, lorsque l'on a déjà constaté que la *Stegomyia* ne vit pas dans des régions dépassant les 1.200 de hauteur et que le *Phlebotomus*, au contraire, est rencontré à des hauteurs supérieures même à 1.650 m. ? Devrons-nous attribuer les petites épidémies de dengue signalées à des telles altitudes au *Phlebotomus papatasi*, ou bien existe-t-il, en dehors des insectes, un autre facteur, inconnu encore, contribuant à l'épidémie de dengue ?

En l'îlette d'Anguistri, située en face de l'île d'Egine et à la distance de deux milles marins environ, bien que l'on y ait signalé quelques cas sporadiques de dengue (d'origine, en tout cas, étrangère), la maladie ne prit cependant pas le caractère

épidémique, malgré la présence de *Stegomyia* et de *Phlebotomus*, malgré le fait que les habitants se trouvent en étroite communication avec les centres infectés du Pirée et d'Athènes. Dans maints villages de la Grèce, comme par exemple à Ligourio (arrondissement de Nauplie), d'une population de 2.000 habitants, on signala, suivant les informations du médecin TH. GALAMATIANOS (Voir Périodique *Le Praticien*, Athènes, 1928, p. 408), 15 cas de dengue (toutes ces 15 personnes infectées à Athènes), et, quoique les cousins abondent dans ce village, la maladie, jusqu'aux derniers jours d'octobre, ne se propagea pas. Il n'y eut qu'un cas autochtone (celui d'une jeune fille qui soignait son frère atteint de dengue). L'épidémie prit ainsi fin avec la convalescence de ces 15 malades. Au Pirée, en 1881, sur une population de 30.000 habitants, 20.000 avaient été atteints de dengue. Toutefois, la ville d'Athènes, située à une distance de 5 km. environ, dans le même bassin de l'Attique, sans la moindre interposition de rempart naturel (collines, fleuves, etc.) entre elle et le Pirée, et en communication très étroite avec celui-ci, demeura entièrement intacte, aucun cas n'y a été signalé.

Lors de l'épidémie de dengue qui vient de prendre fin, nous remarquâmes (et la même observation a été faite aussi par M. LAZARIDES) que, parmi les personnes atteintes de la maladie, un grand nombre présentaient des symptômes cliniques d'abord du côté des voies respiratoires, de sorte que la maladie se déclarait, le plus souvent, soit par une pharyngite, soit par une amygdalite ou un catarrhe de la trachée ou des bronches. Ceci est probablement dû à une contamination aérienne par l'organisme spécifique, inconnu encore. D'après KAMAL (*The British Med. Journal*, 30 juin 1928, n° 3.521, p. 1104) l'épidémie de dengue qui envahit en Egypte vers la fin du mois de septembre 1927, s'y développa à la suite des variations climatologiques très brusques qui y survinrent. Ces observations donnent nécessairement lieu à la question suivante : Les conditions météorologiques ou climatologiques contribueraient-elles aussi, en dehors des insectes, à la propagation de la maladie ?

PROPAGATION ULTRA-RAPIDE DE LA MALADIE

Si l'on prend en considération les cinq premiers cas de dengue parvenus à la connaissance du Ministère de la Santé, vers mi-juin, et le laps de temps, à partir de cette date, nécessaire aux *Stegomyia* et *Phlebotomus* pour acquérir la faculté de communiquer à l'homme la maladie et, enfin, le laps de temps com-

pris entre l'infection et l'incubation de la dengue, on remarque que l'espace de temps écoulé jusqu'au 1^{er} juillet 1928 fut de quinze jours.

En outre, c'est un nouvel intervalle de quinze jours (donc 30 juillet) qu'il faudrait à la maladie épidémique pour de son premier foyer gagner tout un carré de constructions. Mais le *Stegomyia*, d'après la biologie des Culicides, est un insecte domestique ne s'éloignant guère de son foyer. Or, pour que la maladie épidémique gagnât les carrés de constructions environnants, il était nécessaire que certains *Stegomyia* déjà infectés, émigrant des carrés infectés, infectent des personnes saines ; ce qui ajoute une autre quinzaine de jours à celles déjà mentionnées plus haut (donc 15 août). Toutefois la maladie ne se propagea pas aux carrés de constructions environnantes et de ceux-ci dans toute la ville par la seule émigration des insectes infectés, mais aussi par la migration des habitants infectés, vu que plusieurs de ces habitants séjournèrent, à coup sûr, dans d'autres quartiers de la Capitale. Donc, après l'évolution de l'épidémie (évolution que nous avons tâché de décrire avec une précision presque mathématique) nous n'aurions dû avoir vers mi-août que des foyers isolés, des foyers sporadiques, dans les différents carrés de constructions à Athènes. Et cependant, au mois d'août ce n'est pas de foyers isolés que nous avons eus, mais bien, tout au contraire, une pandémie dans tous les carrés de constructions de la Capitale, si étendue pourtant, pandémie dont les victimes se comptaient par six cent mille et les morts en hécatombes ! Et je pose la question : Cette rapidité vertigineuse dans la propagation de la maladie jusqu'aux extrémités même des deux villes et jusqu'à leurs faubourgs, est-elle due aux deux insectes en question, le cousin ordinaire *Stegomyia* et la moustique *Phlebotomus*, ou bien à la coopération d'autres facteurs, inconnus jusqu'à ce jour ? Le professeur KRAUS (*Wiener Klinische Wochenschrift*, sept. 1928, p. 1371) est d'avis que ce n'est pas à une seule catégorie de moustiques, mais bien à différentes espèces d'insectes que l'on doit attribuer la communication de la dengue dans les divers pays.

Nous résumons ci-après les caractères comparés de la dengue et de la Fièvre de trois jours.

**Parallélisme entre la fièvre de trois jours et la dengue.
Analyse de leur évolution clinique.**

CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Fièvre de trois jours.

Déclaration de la maladie ordinairement par des frissons.

Accès brusque de fièvre. Elévation rapide de la température à 39°-40°.

Maux de tête, névralgies, myalgies, arthralgies, mal de reins (lumbago), vertige permanent.

Bradycardie.

Très souvent effets sur l'appareil digestif (soif, manque d'appétit, vomissements, constipation).

Fréquemment rougeur des amygdales.

Epistaxis (10 : 100), hémorrhagies rares. •

Durée de la fièvre : 3-4 jours.

Parfois rechute dans 2-3 semaines après l'attaque.

Leucopénie.

Manifestations cutanées (dans une proportion de 30 0/0 d'après FRANZ).

Vive rougeur du visage descendant vers la gorge et la poitrine.

Aucun âge n'est épargné.

Convalescence lente, pénible, comme au sortir d'une maladie de longue durée.

Mortalité 0.

Dengue.

Idem. Parfois, aussi, frémissement.

Elévation rapide de la température à 39-40° durant le premier jour.

Idem.

Idem.

Idem. En outre vomissements sanguinolents, souvent sous forme d'hématémèse.

Idem., et — en plus — pharyngite, amygdalite, etc.

Epistaxis; hémorrhagies fréquentes.

Durée de la fièvre 2-4-6 jours.

Rechutes fréquentes.

Leucopénie.

Polymorphisme d'éruption : souvent éruption exanthématique.

Idem.

Idem.

Idem.

Mortalité 0-1 sur mille.

En décrivant la dengue du Soudan, SULDEY donne à cette maladie la durée de 3-5-7 jours. KHOURI (*Bul. Soc. Path. Exot.*, février 1928) qui étudia la dengue lors de l'épidémie en Egypte,

lui donne pour durée 3-5 jours. En Crète, lors de l'épidémie de 1881, le paroxysme durait 2-5 jours (ceci a été également observé au Pirée lors de l'épidémie de 1889). Quant aux dernières épidémies d'Athènes (1927 et 1928) la durée du paroxysme était de 3-6 jours. Nous remarquons d'autre part que la pyrexie dans la fièvre de trois jours est d'une durée de 3-4 jours, parfois même 5. Outre cette étude comparative sur la durée pyrétique de chacune des deux maladies sus-citées, le reste aussi de leur évolution clinique ne présente aucune différence, si ce n'est celle consistant dans l'intensité de certains symptômes.

VARIATIONS CLINIQUES SUIVANT LES PAYS ET LES ÉPIDÉMIES

En étudiant la dengue d'après les descriptions faites par les investigateurs dans différents pays, nous remarquons tout aussitôt que les conditions climatologiques et météorologiques ont un rapport direct non seulement avec les variations cliniques que la maladie présente suivant les pays, mais aussi avec les diverses épidémies qui se développent dans la même contrée, quant à la bénignité ou la gravité du caractère de chacune d'elles. SULDEY, par exemple, en décrivant la dengue (1926) dont il étudia l'épidémie au Soudan, rapporte que, en dehors de quelques épistaxis peu nombreuses, il n'a jamais remarqué d'hémorragie ou d'albuminurie. A Smyrne, lors de l'épidémie de dengue en 1881, l'albuminurie ne se présentait pas, non plus. Par contre, lors de la dernière pandémie d'Athènes, Le Pirée et Egine, l'albuminurie constituait le plus fréquent des symptômes. DE BRUN (La dengue, *Un nouveau Traité de Médecine*, Paris, Masson, 1925) déclare n'avoir remarqué lors de l'épidémie de dengue en Syrie (1902) aucun cas d'éruption. De même GRAILLET (*Bul. Soc. Path. Exot.*, novembre 1926), à Dakar, durant une épidémie avérée de dengue, n'a point remarqué, d'après ce qu'il rapporte, de cas d'éruption. Cependant en Grèce, lors de la dernière épidémie de dengue (1928) et pendant l'évolution de la maladie, l'éruption faisait souvent son apparition avec tout son polymorphisme habituel.

Et on pose ici encore la question : Les conditions météorologiques et climatologiques ont-elles par hasard un rapport direct avec la bénignité ou la gravité du caractère de l'épidémie, en influençant l'élaboration spéciale du virus dans l'estomac des susdits insectes? L'intensité de l'épidémie dépend-elle de la grande multitude des piqûres d'insectes infectés et de la quan-

tité de virus inoculé? Ou bien les épidémies bénignes sont-elles dues au *Phlebotomus*, tandis que les plus graves le seraient au *Stegomyia*?

LE PHLEBOTOMUS ET LE STEGOMYIA

EN RAPPORT AVEC LA FIÈVRE DE TROIS JOURS ET LA DENGUE

Selon les théories actuellement admises, aussi bien la fièvre de trois jours que la dengue sont dues à un virus filtrant, lequel subit une élaboration spéciale dans l'estomac des susdits insectes. Cette donnée scientifique, d'une part, et l'identité, en outre, de la symptomatologie clinique de ces deux maladies, prises en considération, nous tendons à admettre que la cause de ces deux maladies est unique. La différence clinique imperceptible presque entre ces deux maladies est probablement due à l'élaboration spéciale du virus dans l'intimité de deux insectes non homogènes. *En conséquence, lors des épidémies de dengue ou de fièvre de trois jours durant lesquelles nous rencontrons, incontestablement, des Phlebotomus et des Stegomyia*, les cas bénins sont dus, probablement, aux *papatasi*, et les cas graves aux *Stegomyia fasciata*. Quant au fait qu'on rencontre, pendant les épidémies de dengue et de fièvre de trois jours, les deux espèces d'insectes, il se trouve confirmé par GABBI, chef de la Commission médicale Italienne venue en Grèce pour étudier l'épidémie de dengue (*Popolo Italia Milano*, n° 237, 50 t. 1928). « C'est un fait digne d'être remarqué que parmi tous les cas de dengue constatés en Grèce, il y eut très rarement des cas de fièvre de trois jours maladie pourtant endémique à Athènes durant l'été. Les deux insectes, le *Stegomyia* et le *Phlebotomus*, ont été trouvés par nous-mêmes dans les maisons des malades. Il n'y a aucune raison d'admettre que le *papatasi* n'a aucune part dans l'infection.

V. — CONCLUSIONS

Nous tirons de ce qui précède les conclusions suivantes :

1. *Conclusions cliniques.*

1) Lors de l'épidémie de dengue qui vient de prendre fin dans les grands centres du Pays, on remarqua que la plus fréquente des complications fut l'hémorragie de tous les systèmes.

2) La dengue, en tant que maladie infectieuse, atteint, comme cela a été observé durant l'épidémie susmentionnée, tous les

organes et tous les systèmes, aggravant, en règle générale, toutes les tares de l'organisme, et favorisant l'évolution de toute prédisposition névropathique ou psychopathique latente. Se localisant dans l'organe ou le système altéré, la maladie en question active l'évolution clinique des phénomènes morbides et leur donne une prédominance symptomatologique.

3) La dengue évoluant chez un malade atteint de fièvres paludéennes, réveille la Malaria passée et non radicalement guérie ainsi que la Malaria latente.

4) La dengue exerce une sérieuse influence sur les affections pathologiques ou chirurgicales préexistantes, faisant empirer les unes et améliorant les autres.

2. Conclusions épidémiologiques.

a) Lors de l'évolution de l'épidémie de dengue, nous remarquâmes il est vrai à Athènes l'existence parallèle des *Stegomyia* et des *Phlebotomus*; cependant à Egine le nombre de ceux-ci dépassait celui des *Stegomyia*, dans la proportion d'un *Stegomyia fasciata* contre cinquante *Phlebotomus papatasi*.

b) L'épidémie, évoluant durant la période sèche de l'été et la période humide de l'automne, subissait dans tous ses stades une fluctuation parallèle à la diminution ou l'augmentation des insectes.

c) L'extension géographique de la dernière épidémie de dengue en Grèce correspondait complètement à la répartition des insectes *Stegomyia* et *Phlebotomus* dans le pays, par rapport à l'altitude des lieux, vu que la *Stegomyia* se rencontre jusqu'à une hauteur de 1.200 m. au maximum, tandis que le *Phlebotomus* s'élève au delà même de 1.650 m.

d) On signala en Grèce (1928) des cas de dengue selon les uns, et de fièvre de trois jours selon les autres, dans les contrées les plus élevées du pays, jusqu'à une hauteur de 2.000 m.

e) Les cas graves de maladie ainsi que les morts en masse occasionnées par elle ont été remarqués durant la période la plus chaude de l'été, car la multiplication du virus dans l'estomac de l'insecte, influencée peut-être par la haute température, devient plus intense.

3. Conclusions ayant trait à l'étiologie de la dengue.

A) En dehors des *Phlebotomus papatasi* et des *Stegomyia fasciata*, considérés jusqu'ici comme les seuls transmetteurs de la dengue, il est probable que d'autres facteurs encore ou même

des conditions inconnues jusqu'à ce jour contribuent à la propagation de la maladie.

B) Du moment que le laboratoire n'a pas encore mis en évidence le facteur microbien de la fièvre de trois jours et de la dengue, et que l'évolution clinique de ces deux maladies est presque identique, nous devons admettre ne fût-ce que temporairement, l'unicité des deux maladies ou, tout au moins, leur parenté étroite.

C) Nous sommes d'avis que c'est une seule et même cause qui occasionne aussi bien la fièvre de trois jours que la dengue; que le caractère de la manifestation clinique de la maladie chez l'homme dépend de l'élaboration du virus dans l'estomac de deux insectes différents; et que, par conséquent, les cas bénins de courte durée sont dus au *Phlebotomus papatasi*, tandis que les cas graves et de plus longue durée proviennent du *Stegomyia fasciata*.

4. *Conclusions concernant les travaux expérimentaux faits à l'Institut Pasteur d'Athènes.*

En ce qui concerne les expériences de l'Institut Pasteur d'Athènes tendant à démontrer que la maladie se communique uniquement et exclusivement par le *Stegomyia*, qu'il nous soit permis de penser que les expériences faites jusqu'ici et qui corroborent celles de Manille et d'ailleurs n'ont pas clos totalement le débat.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

American Journal of Tropical Medicine, t. VIII, f. 6 et t. IX, f. 1 et 2, janvier et mars 1929.

Anales de la Facultad de Medicina (Lima), t. X, f. 3, 4-5-6 ; août-sept. et oct.-mars 1927-28.

Anales de la Sociedad Médico-Quirurgica del Guayas, t. VIII, f. 8, 9 et 10, 1928.

Annales de Médecine et de Pharmacie coloniales, n° 4, oct.-nov.-déc. 1928.

Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale, t. VIII, f. 3, déc. 1928.

Annali d'Igiene, t. XXXVIII, f. 12, décembre 1928.

Annals of Tropical Medicine et Parasitology, t. XXII, f. 4, déc. 1928.

Archiv für Schiffs, t. XXXIII, f. 2, 3 et 4, 1929.

Archives de l'Institut Pasteur de Tunis, t. XVIII, n° 1, 1929.

Archives de Médecine et Pharmacie Navales, n° 4, oct.-nov.-déc. 1928.

Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie, t. VI, n°s 2-3, 1928.

Archivio Italiano di Scienze Mediche Coloniali, t. IX, f. 11 et 12, novembre et décembre 1928.

Australian Veterinary Journal, t. IV, f. 4, décembre 1928.

Bulletin Agricole du Congo Belge, t. XIX, f. 3, sept. 1928.

Bulletin Economique de l'Indochine, n°s 198, 199 et 200 et Index ; *Renseignements*, nov. et déc. 1928, janv. 1929.

Bulletin Médical du Katanga, n°s 3 et 4, 1928.

Calcutta Medical Journal, t. XXIII, f. 5, 6, 7, nov. et déc. 1928 et janvier 1929.

China Medical Journal, t. XLII, f. 12, déc. 1928 et t. XLIII, f. 1 et 2, janv. et févr. 1929.

- Estados Unidos Mexicanos*, t. II, f. 10-11, oct.-nov. 1928.
- Geneeskundig Tijdschrift ...*, t. LXVIII, f. 7, 1928 et t. LXIX, f. 1 et 2, janv. et févr. 1929.
- Giornale di Clinica Medica*, t. IX, f. 18, déc. 1928 et t. X, f. 1, 2, 3, janv. 10 et 28 février 1929.
- Indian Journal of Medical Research*, t. XVI, f. 3, janv. 1929.
- Journal of the Egyptian Medical Association*, t. XI, f. 7, 8, 10, 1928 et t. XII, f. 1, 1929.
- Journal of the Royal Army Medical Corps*, t. LII, f. 1, 2, 3, janv.-févr.-mars 1929.
- Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, t. XXXII, f. 1, 2, 3, 4, 5, 6, janv., février, 1^{er} mars 1929.
- Kenya Medical Journal*, t. V, f. 9, déc. 1928 et f. 10, 11, janv., févr. 1929.
- Laboratorio Clínico*, t. VIII, f. 48.
- Malariologia*, n° 4, 31 janv. 1929.
- Mededeelingen van den Dienst ...*, t. XVII, f. 3, 4, 1928.
- Medicina de los Países Calidos*, t. II, f. 1, 2, janv. et mars 1929.
- Medical Journal of the Medical Association of Siam*, t. II, f. 2, 1928.
- Nipiologia*, t. XIV, f. 4, oct.-déc. 1928.
- Nederlandsch-Indische Bladen ...*, t. XL, déc. 1928 et t. XLI, février 1929.
- Pediatrics*, t. XXXVII, f. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, janv.-févr.-mars et 1^{er} avril 1928.
- Philippine Journal of Science*, t. XXXVII, f. 3 et 4, nov. et décembre 1928.
- Prensa Medica*, n°s 19, 20 (1928), 21, 22 (1929).
- Review of Applied Entomology* (séries A et B), t. XVII, f. 2 et 3, févr.-mars 1929.
- Revista del Instituto Bacteriologico*, t. V, f. 2, mars 1928.
- Revista de Medicina y Cirugia* (Caracas), t. XI, n° 121, septembre 1928.
- Revista Medico-Cirurgica do Brasil*, t. XXXVI, f. 11, 12, nov. et déc. 1928 et t. XXXVII, f. 1, janv. 1929.
- Revista de Zootechnia e Veterinaria*, t. XIV, f. 3, 1928.
- Revista Zootécnica*, t. XV, f. 180, 181, 182, 183 et Index, sept.-oct.-nov.-déc. 1928.
- Russian Journal of Tropical Medicine*, n°s 8, 9, 10, 1928.
- Sciencia Medica*, t. VI, f. 12, déc. 1928 et t. VII, f. 1, 2, janv.-févr. 1929.
- Tropical Diseases Bulletin*, t. XXVI, f. 1 et 3, janv. et mars 1929.
- Tropical Veterinary Bulletin*, t. XVII, f. 1, 1929.

BROCHURES DIVERSES

PATRICK A. BUXTON. — Researches in Polynesia and Melanesia (Human Diseases and Welfare).

J. B. CHRISTOPHERSON, R. GREEN, E. W. PRICE, L. TAYLOR, E. H. BLACK, SCHWARTZ, THEILER et SELLARDS. — Diverses brochures.

C. D. DE LANGEN et A. LICHTENSTEIN. — Leerboek der Tropische Geneeskunde.

E. MANOUSSAKIS. — Recherches étiologiques sur la Fièvre Dengue.

Liste des échanges

American Journal of tropical Medicine.
American Society of Tropical Medicine.
Anales de la Facultad de Medicina, Lima.
Anales de la Sociedad rural Argentina.
Annales de Médecine et de Pharmacie Coloniales.
Annali d'Igiene (Rome).
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticas (Lisbonne).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.
Indian Journal of medical research.
Journal of Helminthology.
Journal of the Royal Army Medical Corps.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Malaria et Malattie dei Paesi Caldi.
Malariologia.
Mededeelingen uithet Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden.
Mededeelingen van den Burgerlijken Geneeskundigen Dienst in
Nederlandsch-Indië.
Medical Journal of the Siamese Red Cross.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio de Janeiro).
Pediatrics.
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Publications du Gouvernement de la Nouvelle-Galles du Sud.
Revista del Instituto Bacteriologico (Buenos-Aires).
Revista de Veterinaria e Zootechnia (Rio de Janeiro).
Revista Zootechnica (Buenos-Aires).
Review of applied entomology.
Revue scientifique.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene
(Londres).
Tropical Diseases Bulletin.

Le Gérant : P. MASSON
